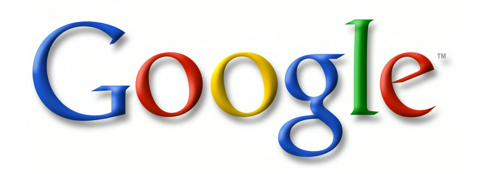
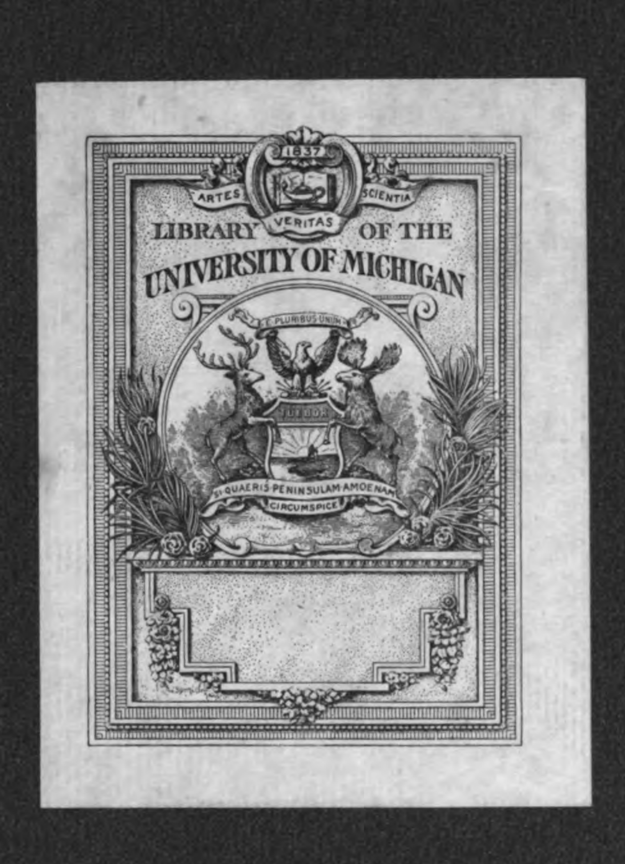





1837
ARTES
SCIENTIA
VERITAS
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE

Handbuch der Hygiene

Unter Mitwirkung von

Geh. Obermedizinalrat Dr. **R. Abel**, Berlin; Kaiserl. Baurat **J. Boethke**, Berlin; Geh. Medizinalrat Prof. Dr. **C. Fraenken**, Halle; Prof. Dr. **E. Friedberger**, Berlin; Prof. Dr. **U. Friedemann**, Berlin; Dr. **H. A. Gins**, Frankfurt a/M.; Sanitätsinspektor Prof. Dr. **E. Gotschlich**, Alexandrien; Prof. **R. Graßberger**, Wien; Geh. Medizinalrat Prof. Dr. **O. Heubner**, Berlin; Hofrat Prof. Dr. **F. Hueppe**, Dresden; Prof. Dr. **K. Kißkalt**, Königsberg i. Pr.; Prof. Dr. **R. Kolkwitz**, Berlin; Reg.-Baumeister **G. Langen**, Berlin; Prof. Dr. **K. B. Lehmann**, Würzburg; Prof. Dr. **A. Lode**, Innsbruck; †Geh. Baurat Dr.-Ing. **O. March**, Charlottenburg; Prof. Dr. **J. Mayrhofer**, Mainz; Bezirksarzt Dr. **S. Merkel**, Nürnberg; Prof. **P. Th. Müller**, Graz; Prof. Dr. **M. Neißer**, Frankfurt a. M.; Privatdozent Dr. **R. Possek**, Graz; Prof. Dr. **W. Prausnitz**, Graz; Regierungs- und Geh. Medizinalrat Dr. **H. Räuber**, Erfurt; Dipl.-Ingenieur **H. Recknagel**, Berlin; Bauinspektor Dr.-Ing. **C. Reichle**, Berlin; †Wirkl. Geh. Ober-Regierungsrat Prof. Dr. **A. Schmidtmann**, Marburg; Geh. Baurat Dr.-Ing. **H. Schmieden**, Berlin; Geh. Hofrat Prof. Dr. **M. Schottelius**, Freiburg i. B.; Kais. Regierungsrat Prof. Dr. **O. Spitta**, Berlin; Privatdozent Dr. **K. Süpfle**, München; Prof. Dr. **H. Thiesing**, Berlin; Prof. Dr. **K. Thumm**, Berlin; Dr. **E. Ungermann**, Halle a. S.; Prof. Dr. **Th. v. Wasielewski**, Heidelberg; Prof. Dr. **W. Wedding**, Berlin

herausgegeben von

Prof. Dr. **M. Rubner**, Geh. Medizinalrat, Berlin

Prof. Dr. **M. v. Gruber**, Obermedizinalrat, München

und

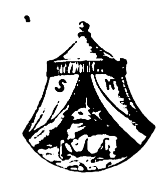
Prof. Dr. **M. Ficker**, Berlin

III. Band, 2. Abteilung

Die Infektionskrankheiten

Die pflanzlichen Parasiten. Spezielle Darstellung. Anhang: Infektionskrankheiten zweifelhafter Ätiologie.

Mit 73 Abbildungen und 25 farbigen Tafeln



Leipzig
Verlag von S. Hirzel
1913.



Inhalt.

Inhaltsübersicht.

Pathogene Kokken.

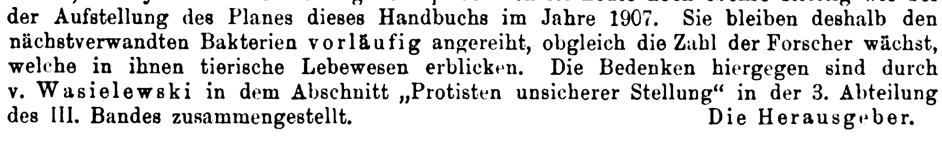
Pathogene Bazillen.



Pathogene Vibrionen.

Pathogene Spirochäten*).

Pathogene Fadenpilze, Schimmelpilze und Blastomyzeten.



*) Die systematische Stellung der Spirochäten ist heute noch ebenso strittig wie bei der Aufstellung des Planes dieses Handbuchs im Jahre 1907. Sie bleiben deshalb den nächstverwandten Bakterien vorläufig angereiht, obgleich die Zahl der Forscher wächst, welche in ihnen tierische Lebewesen erblicken. Die Bedenken hiergegen sind durch v. Wasielewski in dem Abschnitt „Protisten unsicherer Stellung" in der 3. Abteilung des III. Bandes zusammengestellt. Die Herausgeber.

Infektionskrankheiten zweifelhafter Ätiologie.

Quellenangabe der Abbildungen, soweit sie nicht im Text genau zitiert ist.

Fig. 1, 3, 4, 5, 33 aus Kolle-Hetsch, Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten, III. Aufl. Wien 1911.

„ 2 und 9 aus Lehmann-Neumann, Atlas und Grundriß der Bakteriologie. München 1910.

„ 13, 14, 15, 20, 30, 31, 32, 36, 37, 38, 39 aus Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, Bd. II, III, IV. Jena.

Spezielle Darstellung.

Pathogene Kokken.

Von

M. Neißer und **H. A. Gins** in Frankfurt a. M.

Die Staphylokokken.

Die Reinkultur des Staphylokokkus war eine der ersten Konsequenzen von Kochs grundlegenden Arbeiten. Den Vorstellungen über die „Coccobacteria septica" (Billroth) und anderen auf mangelhafter Technik beruhenden Irrtümern machte Becker 1883 durch die Reinzüchtung des Eiterkokkus nach Kochscher Methode und zumal J. Rosenbach (1884) durch ausführliche Untersuchungen ein Ende. Der Name Traubenkokkus (Staphylokokkus) stammt von Ogston (1882), der auch sein konstantes Vorkommen im Eiter beschrieb. Die erste Züchtung in flüssigen Medien rührt von Pasteur (1880) her.

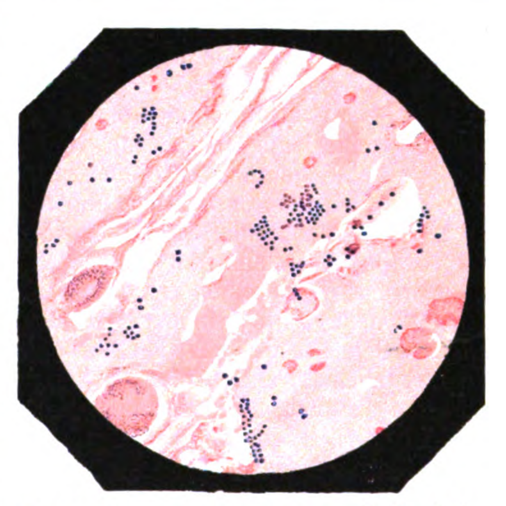


Fig. 1. Eiterausstrichpräparat mit Staphylokokken. Färbung nach Gram.

Die Staphylokokken sind im allgemeinen kugelförmige Gebilde von 0,7—0,9 μ, welche im Eiter, ebenso wie in der flüssigen künstlichen Kultur Haufen von 2—10 Stück und darüber bilden, in ihrem Aussehen an eine Traube erinnernd; im hängenden Tropfen zeigen sie starke Molekularbewegung. Nach der Gramschen Methode bleiben sie gefärbt; sie wachsen auf den gebräuchlichen Nährböden und bei gewöhnlicher Temperatur leicht und finden auch bei Temperaturen bis 45 Grad noch ihr Fortkommen. Eine Reihe Staphylokokken bilden Farbstoffe, nach deren Nuance man aureus (goldgelb), albus (porzellanweiß) und citreus (zitronengelb) entscheidet. Als Typus der Staphylokokken möge der goldgelbe Traubenkokkus, Staphylococcus pyogenes aureus, der häufigste Erreger der Eiterungen im folgenden genauer betrachtet werden:

Seine Farbstoffbildung ist auf Löfflerserum und auf Milchagar (0,5 ccm sterile Vollmilch auf 1 Agarröhrchen) am besten zu beobachten. Der Farbstoff gehört zu den sogenannten Lipochromen und ist in Alkohol, Äther, Chloroform löslich. In der Gelatine ist der Kokkus durch eine typische Verflüssigung charakterisiert, die sich auf der Platte als flache, scharf umränderte Delle, im Stich als Verflüssigung etwa von der Gestalt der gewöhnlichen Porzellan-

Nutschen dokumentiert. Diese Verflüssigung ist der Ausdruck eines leimlösenden (kollolytischen) Fermentes, welches ein Charakteristikum der menschenpathogenen Staphylokokken ist. Eigentliches eiweißverdauendes (proteolytisches) Ferment bildet der Staphylokokkus in nur geringem Grade, dadurch unterscheidet er sich z. B. von den in mancher Beziehung ähnlichen Sarzinen, bei denen eine starke Verdauung des geronnenen Eiweißes mit einer schwachen des Leimes einhergeht. Als Ausdruck davon zeigt sich eine starke Verflüssigung des Löfflerserums bei den Sarzinen und eine geringe bei den Staphylokokken, während umgekehrt die Gelatine von den Staphylokokken stark, von den Sarzinen wenig oder fast gar nicht verflüssigt wird. Das leimlösende Ferment der Staphylokokken geht auch in Bouillonfiltrate über und ist da z. B. mit der Fermischen Thymol-Gelatine-Methode nachweisbar. Dieses tryptische Ferment zeigt auch labende Wirkung auf Milch, wie ja auch manche anderen tryptischen Fermente gleichzeitig in bestimmten Konzentrationen labend wirken.

In Bouillon trübt der Staphylokokkus beim Wachstum das ganze Nährmedium und bildet schließlich an der Oberfläche eine dünne weiße Haut. Indolbildung findet nicht statt. Die Proteinochromreaktion ist nach 6 Tagen schwach positiv (Erdmann und Winternitz, Münchener med. Wochenschr. 1903). Er bildet Säure, die in der Lackmusmolke fast stets innerhalb einiger Tage nachweisbar ist. Auch das ist zur Differentialdiagnose gut verwertbar, da viele ähnliche Stämme, z. B. Sarzinen, von Anfang an stark Alkali bilden. Später kann in alten Staphylokokkenkulturen Umschlag in alkalische Reaktion eintreten. In den überwiegenden Fällen wird Milch zur Gerinnung gebracht, wenn auch manchmal erst nach 6 oder 7 Tagen. Von großer Bedeutung ist die Giftbildung, auf die noch zurückzukommen ist.

Er wächst unter aeroben und anaeroben Bedingungen gleichmäßig gut. Gegen Erhitzung sind Staphylokokken ziemlich widerstandsfähig. Um bei 60° Staphylokokkenkultur abzutöten, bedarf es in der Regel $^1/_2$ Stunde, aber selbst $^3/_4$ stündige und auch noch längere Erhitzung auf diese Temperatur genügt nicht immer. Bei 80° genügt $^1/_2$ bis 1 stündige Einwirkung unter allen Umständen. Eingetrocknet hält er sich monatelang, mit dem schwebenden Luftstaub ist er lebend verschleppbar, in der beerdigten Leiche ist er noch nach 4 Wochen nachweisbar.

In destilliertem Wasser läßt er sich 3 Wochen lang nachweisen. Durch die bekannten Desinfektionsmittel läßt er sich leicht in seiner Entwicklung hemmen. So hemmt ein Zusatz von 1:10000 Sublimat zu Bouillon noch das Wachstum und in derselben Konzentration wirkt auch Oxyzyanat. Formaldehyd wirkt bei Zusatz von 1:5000 noch hemmend, Karbolsäure bei Zusatz von 1:5000.

Anders liegen die Verhältnisse für die Abtötung der Staphylokokken durch chemische Desinfektionsmittel, und hier ist wieder zu unterscheiden zwischen Staphylokokken, welche in einer Flüssigkeit suspendiert sind und Staphylokokken, welche an Objekten angetrocknet sind. Denn letztere zeigen gelegentlich sehr starke Resistenz. Auch weisen die verschiedenen Stämme erhebliche Unterschiede in der Resistenz auf. Aus allen diesen Gründen ist es unmöglich, genaue Zahlen für den Desinfektionswert verschiedener Mittel anzugeben, und nur um Anhaltspunkte zu geben, seien hier einige erwähnt:

Auffallend ungünstig ist die abtötende Wirkung des 1 promill. Subli-

mats, zumal in Verbindung mit NaCl, denn es gibt Stämme, welche diese Lösung 1/2 Stunde lang vertragen ohne getötet zu werden. Bei 21° wirkt eine 1/2 proz. Sublimatlösung in etwa 10 Minuten abtötend auf feuchte Staphylokokken, Formaldehyd in 10 proz. Lösung, Karbolsäure in 1 proz. Lösung, Oxyzyanat noch nicht in 1 proz. Lösung, 50 proz. Alkohol oder besser 55 proz. Alkohol in 10 Minuten.

Die hauptsächlichste Domäne des Staphylokokkus ist die Haut, wo er Pusteln und Abszesse veranlaßt. Er dringt hier speziell in die Haarfollikel ein oder aber durch Risse in die Hornhaut. Außer den eigentlichen Furunkeln und Pusteln erscheint er gern als komplizierender Begleitmikrobe bei pathologischen Prozessen der Haut, wie bei Variola, Pemphigus usw. Er wird ferner als Erreger der Impetigo contagiosa angesprochen. Auch echtes Erysipel scheint er nach den Befunden von Jordan und besonders Jochmann erzeugen zu können. Schließlich scheint er auch phlegmonöse Prozesse hervorrufen zu können, besonders auf den Schleimhäuten der Kiefer, der Mandeln; im Munde sind aphthöse staphylomykotische Prozesse beschrieben worden, und auf den Tonsillen und selbst in der Trachea kommen staphylomykotische diphtheroide Veränderungen, gelegentlich mit tödlichem Ausgange, vor. Bei den eiterigen Katarrhen aller Schleimhäute ist er häufig reichlich zu finden. Die serösen Häute sind seltener der Ort der primären Ansiedlung, aber auch hier ist er gelegentlich allein gefunden worden. Auch als Erreger mancher Zystitiden kommt er in Betracht.

Von besonderer Bedeutung ist er als Erreger der typischen Osteomyelitis, sowie auch mancher Periostitiden.

Im Anschluß an staphylomykotische Prozesse kann es bei Einbruch eines primären Herdes in die Blutbahn zur Sepsis kommen, z. B. im Anschluß an Furunkel speziell der Oberlippe, im Anschluß an Abszesse innerer Organe und dergleichen; die puerperale Staphylokokkensepsis ist selten, bei Neugeborenen ist Staphylokokkensepsis häufiger beschrieben. Wenn die bakteriologische Untersuchung des Blutes reichliche Mengen Staphylococcus pyog. aureus im Blute nachweist, ist die Prognose fast stets ungünstig.

Bei der außerordentlichen Verbreitung der Staphylokokken und der im Verhältnis dazu geringen Verbreitung der durch sie hervorgerufenen pathologischen Veränderungen wird man annehmen können, daß besondere die Haftung und Vermehrung des Keimes begünstigende Umstände zur Krankheitserregung notwendig sind, Umstände, welche einmal im Keim, ein andermal im befallenen Individuum gelegen sein mögen. Auch mag diese Disposition des Individuums entweder nur die Stelle der Eintrittspforte bzw. des Organsystems (z. B. Haut) betreffen, was dann zu multiplen Hauteiterungen ohne schwerere allgemeine Erkrankungen führen kann, oder aber es kann ein an sich wenig empfängliches Individuum für einige Zeit einen Verlust seiner natürlichen Immunität und eine besondere Überempfindlichkeit bekommen. Bekannt ist die besondere Empfänglichkeit der Diabetiker für Staphylokokkenerkrankungen bzw. ihre geringe Resistenz gegenüber dieser Erkrankung, hierüber liegen auch experimentelle Untersuchungen am künstlich diabetisch gemachten Tiere vor.

Von besonderer Bedeutung für die Ansiedlung von Staphylokokken ist die Anwesenheit von mortifiziertem Gewebe; wo im Körper Gewebsreste vorhanden sind, kommt es leicht auf exogenem oder endogenem Wege zur

Ansiedlung von Staphylokokken. Die Ursache der primären Gewebsstörung braucht keineswegs in den Staphylokokken zu liegen.

Die Inkubation bei den Staphylokokkeneiterungen beträgt, wie Selbstversuche von Forschern gezeigt haben, häufig wenige Tage, ebenso wie für die künstlich mit Staphylokokken erzeugten Hautveränderungen (Pustel, Ekzeme). Aber die Osteomyelitis zeigt, daß Staphylokokken jahrelang latent vorhanden sein können, ohne Erscheinungen zu machen, bis dann plötzlich durch Trauma oder innere Veränderungen ein Aufflackern des alten Herdes mit bedrohlichen Erscheinungen erfolgt.

Das Krankheitsbild der Staphylomykose ist je nach der Lokalisation ein sehr verschiedenes; charakteristisch ist die Eiterbildung; bei allen erheblicheren Staphylomykosen besteht Fieber.

Im Eiter sind die Staphylokokken färberisch und kulturell leicht nachweisbar, wie überhaupt in den Krankheitsherden. Die Pathogenität im Experiment ist nicht sehr erheblich, das empfindlichste Versuchstier ist das Kaninchen, das man durch intravenöse Impfung in 2—8 Tagen leicht töten kann. Besonders geeignet sind kleine Kaninchen bis etwa 1000 g Gewicht. Nach Nötzel (Arch. f. klin. Chir. Bd. 80, 1906) ist die Brusthöhle von Kaninchen selbst durch enorme Mengen von Staphylokokken kaum zu infizieren, was aber leicht gelingt, wenn man gleichzeitig einen künstlichen Pneumothorax anlegt. Mäuse vertragen meistens relativ große Dosen.

Interessant ist der Staphylokokkus durch seine Giftbildung; er bildet sowohl im Tierkörper wie in der Kultur Stoffe, welche für die Blutkörperchen des Menschen und vieler Tiere sehr giftig sind. Diese, zuerst von v. d. Velde beschriebenen Gifte sind als Leukozidin und Hämolysin (R. Kraus) bekannt. Sie sind in Kulturen, welche durch Filtration keimfrei gemacht sind, leicht nachweisbar; natürlich sind sie auch für diejenigen Tierarten, deren Blutkörperchen sie angreifen, bei intravenöser Einspritzung giftig. Diese Blutgifte, welche für alle bekannten menschenpathogenen Staphylokokken gleichartig und ununterscheidbar sind (M. Neißer und Wechsberg), charakterisieren sich als echte Toxine, wie solche vom Diphtheriebazillus und Tetanusbazillus gebildet werden, nur mit der Einschränkung, daß ihre Wirkung im wesentlichen auf die Blutkörperchen beschränkt zu sein scheint. Außerdem besitzen die Filtrate der Staphylokokkenkulturen auch nekrotisierende Eigenschaften. Diese Eigenschaft kann man nach den vorliegenden Versuchen nicht auf das Blutgift beziehen. Es gelingt leicht, mit dem Blutgift zu immunisieren und ein echtes Antitoxin zu erzeugen, also einen Stoff, der im Reagenzglasversuch die Wirkung des Giftes zu neutralisieren vermag. Auch durch Einverleibung von lebenden Staphylokokken kann man eine künstliche Giftfestigkeit hervorrufen. Die Darstellung des blutlösenden Giftes der Staphylokokken geschieht, indem man die Staphylokokken in Bouillon bestimmter Alkalität wachsen läßt und nach 9—13 Tagen keimfrei filtriert. Unter geringem Karbolzusatz und in der Kälte läßt sich das Gift leicht wochen- und monatelang konservieren. Es läßt sich durch Hitze z. B. durch halbstündige Erwärmung auf 56° zerstören. Neuerdings hat sich gezeigt (Oppenheimer, Centralbl. f. Bakt. 1911), daß konzentrierte Abschwemmungen von frischen Agarkulturen bereits reichliche Mengen des Giftes enthalten. Nächst der Blutlösung zeigt das Gift die Eigenschaft, die Blutkörperchen zu verklumpen (R. Kraus und Ludwig, Wiener klin. Wochenschr. 1902, Nr. 5; Guyot, Centralbl. f. Bakt., Abt. I, Orig., Bd. 48,

1908), deshalb erscheint in denjenigen Proben, in denen die Menge des Giftes nicht ausreichend ist, um schnell völlige Lyse hervorzurufen, der Bodensatz als eine kompakte Masse von zusammengeklebten Blutkörperchen, die sich nur schwer verschütteln läßt; und Mengen des Giftes, welche überhaupt nicht mehr zu lösen vermögen, geben noch Verklumpung der Blutkörperchen. Ob eine natürlich erworbene Immunität vorkommt, ist nicht mit Sicherheit zu sagen. Es macht manchmal den Eindruck, als ob im Anschluß an eine langdauernde Staphylomykose allmählich, wenn auch spät, eine Immunität einträte. Gegen die septische Staphylomykose scheint der Mensch eine starke Immunität zu besitzen, von der schwer zu entscheiden ist, ob sie angeboren oder erworben ist, und trotz deren Bestehen lokale Prozesse auftreten können. Daß es auch erworbene Immunitäten einzelner Organsysteme, z. B. Haut, geben kann, die unabhängig von der allgemeinen Immunität sind, scheint ebenfalls wahrscheinlich. Unsere Anschauung über die fast regelmäßige allgemeine Immunität findet vielleicht eine Stütze in dem konstanten Vorkommen eines leicht nachweisbaren Staphylokokken-Antikörpers beim Menschen, des Antistaphylolysins.

Die Serumtherapie, sei es die antitoxische, sei es die bakterizide, hat sich bisher nicht eingebürgert. Dagegen hat die aktive Immunisierung durch Wrights Vakzinationstherapie, d. h. also die therapeutische Einspritzung von abgetöteten, aus dem Krankheitsprozesse gezüchteten Staphylokokken bei chronischen Staphylomykosen in den letzten Jahren große Anwendung gefunden.

Zur Vakzinierung nach Wright werden 18stündige Agarkulturen mit physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt, zerschüttelt, gezählt und schließlich bei 65° abgetötet. Die Verdünnung wird z. B. derart vorgenommen, daß die erste Impfung mit 10 Millionen Staphylokokken in 1 ccm, die zweite mit 20 Millionen, dann mit 50, 100, 200 Millionen Staphylokokken pro Kubikzentimeter in etwa achttägigen Intervallen vorgenommen wird. Genaue klinische Beobachtung des Patienten ist natürlich erforderlich.

Dieses Verfahren hat sich auch uns in einer Reihe von Fällen gut bewährt. Es scheint aber hauptsächlich für allgemeine Furunkulose am Platze zu sein, von denen wir in einer Reihe von Fällen über günstige Erfolge Bericht erhielten.

Über gleich günstige Erfahrungen wird vielfach an anderen Stellen berichtet. Die Frage, ob autogene Vakzine benutzt werden müsse, d. h. also ob das Vakzin aus dem eigenen Stamm hergestellt werden muß oder ob Stammvakzinen, die auch im Handel z. B. als Opsonogen erhältlich sind, dasselbe leisten, ist noch nicht entschieden. A. v. Wassermann und Michaelis haben eine Lokalimmunisierung mit einem salbenartigen Produkt, das sie „Histopin" nennen, vorgeschlagen.

Zur Epidemiologie des Staphylokokkus ist zu bemerken, daß der Staphylokokkus, da er gegen äußere schädigende Einflüsse relativ resistent ist, weit verbreitet ist. Allerdings ist sein Vorkommen überschätzt worden, weil man mit der Diagnose „Staphylokokken" zu weitherzig war. Versteht man unter den typischen pyogenen Staphylokokken nur solche grampositiven in Traubenanordnung wachsenden, die hohe Schicht durchwachsenden, Gelatine verflüssigenden, hämolysierenden Kokken (wozu noch die Säuerung der Lackmusmolke und die Milchgerinnung kommen), so zeigt sich nach unseren Untersuchungen und nach denen z. B. von J. Koch, daß der Staphylo-

kokkus zwar auf der normalen Haut und den Schleimhäuten, sowie in der Umgebung des Menschen, seinen Kleidern, der Luft usw. vorkommt, daß aber die überwiegende Mehrzahl der dort sich findenden staphylokokkenähnlichen Gebilde nicht zu den Staphylokokken zu rechnen sind.

Es zeigt sich ferner, daß unter der kleinen Zahl der an den bezeichneten Stellen sich findenden Staphylokokken nur wenige und schwache Lysinbilder vorhanden sind. Die prophylaktischen Maßnahmen gegen die Staphylokokken ergeben sich aus den Tatsachen, daß augenscheinlich die unverletzte Haut bzw. Schleimhaut für sie unpassierbar ist und daß sie immer reichlich vorhanden sein müssen, um Krankheitserscheinungen hervorzurufen. Der Staphylokokkus ist deshalb von allen Verletzungen und Wunden fern zu halten bzw. möglichst zu entfernen, und die mechanische Reinlichkeit wird es verhindern, daß übermäßige Ansammlungen von Staphylokokken in den Ausführungsgängen der Hautdrüsen oder auf den Schleimhäuten, in den Zähnen usw. vorkommen. Der Arzt und Operateur wird sich immer bewußt bleiben, daß nekrotische Partien den besten Nährboden für die Ansiedlung von Staphylokokken bilden.

Die Diagnose der Staphylomykose ist leicht, wenn Eiter erhältlich ist; es genügt dann in den meisten Fällen ein sachgemäß gefärbtes (Gram) und gut beobachtetes Präparat. Die bekannte traubenförmige Anordnung der gramgefärbten Staphylokokken ist leicht zu diagnostizieren. Auch das Kulturverfahren gibt ohne Schwierigkeit Aufschluß; allerdings ist dabei außer der Diagnose „Staphylococcus“ und „Aureus bzw. Albus“ noch die Zugehörigkeit zur Gattung „pyogenes“ zu erweisen. Dies geschieht durch den Nachweis des Peptonisierungsvermögens gegenüber Gelatine, der Rötung der Lackmusmolke und durch den Nachweis eines inaktivierbaren und durch spezifisches Antiserum neutralisierbaren Staphylokokkenhämolysins bzw. Hämoagglutinins.

Die Anwendung der serologischen Methoden zur Identifizierung hat keine große diagnostische Bedeutung. Es läßt sich durch Einspritzung der Staphylokokken bei Kaninchen oder besser bei Pferden ein Serum gewinnen, welches — abgesehen vom seinem Neutralisierungsvermögen gegenüber dem löslichen Staphylolysin — auf den zur Immunisierung verwandten Stamm agglutinierend (Kolle und Otto) wirkt, und es wirkt nicht nur auf diesen Stamm, sondern auch auf eine Anzahl anderer gleichartiger Stämme. Es erlaubt somit ein solches Serum bei positivem Ausfall der Reaktion die Zugehörigkeit eines fraglichen Stammes zur Gattung eines bekannten Stammes auszusprechen. Der negative Ausfall erlaubt aber nicht die Nichtzugehörigkeit festzustellen, weil es auch unter artgleichen Stämmen eine erhebliche Zahl schwer agglutinabler Stämme gibt. Auch die Komplementbindungsreaktion (Altmann und Blühdorn) läßt sich mit Staphylokokken ausführen, und zwar speziell mit Antiforminextrakten der Staphylokokken. Ihre Empfindlichkeit ist etwas größer als die Agglutinationsreaktion; fernstehende Arten, wie Sarzinen, sind leicht zu differenzieren, nahestehende anhämolytische Staphylokokken zeigen eine schwache Mitreaktion. Die Immunsera wirken nicht bakterizid, dagegen opsonisch, und es läßt sich gerade mit dem Staphylokokkus der opsonische Versuch leicht anstellen. Bringt man also gewaschene Leukozyten mit Staphylokokken und Immunserum in geeigneter Weise zusammen, so füllen sich die Leukozyten mit reichlichen Mengen der Staphylokokken, was sie in den



Kontrollproben nicht tun. Von den serologischen Methoden zur Erkennung von Staphylomykosen ist zu sagen, daß es in manchen Krankheitsfällen von Vorteil gewesen ist, den Antistaphylolysingehalt des Patientenserums auszuwerten, und daß es möglich gewesen ist, aus einer wesentlichen Vermehrung auf das Vorhandensein einer Staphylomykose zu schließen. Der Antistaphylolysingehalt des Serums ist schon von M. Neißer und Wechsberg ausgewertet und bezüglich seiner diagnostischen Verwertbarkeit untersucht worden. Wir waren zu einem bündigen Schluß nicht gekommen, hatten aber ausgesprochen, daß man Änderung des Normalantistaphylolysingehalts bei chronischen eingreifenderen Staphylomykosen wird erwarten dürfen. Das hat sich auch bestätigt. Ausführliche Untersuchungen von Bruck, Michaelis und Schulze sowie von Coenen und zumal von Homuth haben ergeben, daß in vielen dieser Fälle die klinische Diagnose bei sachgemäßer Auswertung des Antistaphylolysingehalts durch diese Untersuchung gestützt werden kann.

Eine Diagnose der Staphylomykose mittelst der Agglutination hat sich bisher nicht einbürgern können. Die Agglutination ist hierzu nach den Untersuchungen von Beitzke und Coenen und nach eigenen Versuchen nicht verwertbar. Da der Staphylokokkus, wie erwähnt, zu den ziemlich schwer agglutinablen Arten gehört, so bedarf es schon hochwertiger Sera, wie sie im Menschen nur selten entstehen, um Agglutination entstehen zu lassen.

Wright stellt die Diagnose der Staphylomykose im gegebenen Falle mit Hilfe seines opsonischen Index, indem mittelst des Serums des Patienten unter Zuhilfenahme von Leukozyten und Staphylokokken im Reagenzglasversuch Phagozytose erzeugt wird, deren Wert bei einer Staphylomykose verschieden ist von dem ceteris paribus erhaltenen Wert anderer Sera. Damit will Wright nicht nur die Art der Erkrankung, sondern auch die Phase der Erkrankung in bezug auf die Immunität des Erkrankten erkennen, welche zum Ausdruck bringen soll, wie das Verhältnis der Schutzkräfte des Serums zur Aggressivität der Staphylokokken ist. Besonders benutzt Wright seine Methode, um sich im Verlaufe seiner Vakzinationstherapie zu überzeugen, ob und inwieweit weitere Einspritzungen indiziert sind. Für eine allgemeine Anwendung ist die Indexbestimmung weder genau noch bequem genug.

Der pyogene Staphylococcus albus unterscheidet sich nur durch seinen weißen Farbstoff vom aureus, während alle anderen Eigenschaften und auch das Lysin identisch sind. Außer den typischen pyogenen Staphylokokken gibt es auch noch eine Reihe Staphylokokken, und zwar speziell weißer Staphylokokken, deren Unterscheidung vom pyogenen zwar leicht ist, deren Identifizierung aber vorläufig noch nicht möglich ist. Man hat harnstoffzersetzende Staphylokokken, auch gramnegative Staphylokokken (?) beschrieben, ferner Staphylokokken, die für Meerschweine stark pathogen waren. Auch ein roter Staphylokokkus ist beschrieben worden (Babes) als Ursache des sogenannten roten Schweißes. Als Erreger der Endokarditis wurde von Weichselbaum ein nur bei Bruttemperatur und auch da noch spärlich wachsender Staphylokokkus beschrieben. Schließlich ist auch ein streng anaerober Staphylokokkus beschrieben worden. Es wird gut sein, den Begriff Staphylokokkus abzusondern von dem allgemeineren Mikrokokkus, und den Staphylokokkus nicht nur nach seiner traubenförmigen

Anordnung, sondern auch nach den weiteren Eigenschaften der Grampositivität und des fakultativen anaeroben Wachstums zu charakterisieren.

Die hauptsächlichste Literatur findet man in den bekannten Lehrbüchern der Bakteriologie und die spezielleren wissenschaftlichen Arbeiten besonders in den Handbüchern von Kolle-Wassermann, Artikel Staphylokokken, und Kraus-Levaditi, Artikel Blutgifte der Bakterien und ihre Antikörper.

Außerdem seien hier noch einige Monographien und einige neuere Arbeiten dieses Themas ausgeführt:

Altmann und Blühdorn, Centralbl. f. Bakt. 1910, Bd. 57.
Axenfeld, Bakteriologie in der Augenheilkunde 1907.
Beitzke, Verhandlungen path. Gesellschaft 1904, Bd. 2.
Bruck, Schultze und Michaelis, Zeitschr. f. Hyg. 1905, Bd. 50.
Coenen, Beitr. klin. Chir. 1908, Bd. 60.
R. Deslongchamps, Le staphylocoque pyogène. Thèse. Paris (Steinheil) 1897.
Homuth, Chirurgenkongreß 1912 u. Beitr. z. klin. Chir. LXXX, 1912.
Jochmann, Grenzgebiete Medizin-Chirurgie 1906, Bd. 16.
Klopstock und Bockenheimer, Arch. für klin. Chir. 1904, Bd. 72.
J. Koch, Zeitschr. f. Hyg. 1908, Bd. 58.
Kocher und Tavel, Vorlesungen über chirurg. Infektionskrankheiten. Basel-Leipzig 1895.
Kolle und Otto, Zeitschr. f. Hyg. 1902, Bd. 41.
Kraus und Ludwig, Wien. klin. Wochenschrift 1902.
Kronacher, Ätiologie und Wesen der akuten eitrigen Entzündung. Jena 1890.
E. Levy, Über die Mikroorganismen der Eiterungen usw. Leipzig 1891.
v. Lingelsheim, Ätiologie und Therapie der Staph.-Infektionen. Berlin-Wien 1900.
Lübbert, Biologische Spaltpilzuntersuchung. Würzburg 1886.
M. Neißer und Wechsberg, Zeitschr. f. Hyg. 1901, Bd. 36.
Nötzel, Arch. f. klin. Chir. 1906, Bd. 18.
Oppenheimer, Centralbl. f. Bakt. I. Orig. 1911, Bd. 50.
Pröscher, Deutsche med. Wochenschr. 1903, Nr. 11; Centralbl. f. Bakt. I. Orig. 1902, Bd. 31; 1903, Bd. 34.
Ribbert, Die pathol. Anatomie usw. der durch den Staph. pyog. aur. usw. Bonn 1891.
J. Rosenbach, Wiesbaden 1884.
Steinhaus, Die Ätiologie der akuten Eiterungen. Leipzig 1889.
Tavel und Lanz, Ätiologie der Peritonitis.
Wright, Lancet 1902.

Streptokokken.

Mit dem Sammelnamen Streptokokken bezeichnet man eine große Gruppe von Bakterien, deren morphologisches Charakteristikum die Aneinanderlagerung in Kettenform ist, entsprechend der Teilung in nur einer Richtung des Raumes. Innerhalb dieser Gruppe bestehen Verschiedenheiten mannigfacher Art, die sich auf die Größe und Gestalt der Einzelindividuen, auf die Länge der Ketten, auf kulturelle und immunisatorisch nachweisbare Differenzen erstrecken.

Fast alle Varietäten aus dieser großen Gruppe haben gewisse Merkmale gemeinsam. Nämlich die Bildung von mehr oder weniger langen Ketten, ihr Verhalten gegenüber der Gramschen Färbung und ihr Verhalten zum Sauerstoff. Die wenigen Ausnahmen, gramnegative und streng anaerobe Streptokokken haben in der menschlichen Pathologie keine oder nur beschränkte Bedeutung. Die Gestalt des Einzelindividuums innerhalb der

Kette kann kugelig sein, oder abgeflacht oder aber sie kann länglich sein, an die Diplokokkenform erinnernd.

Aus der großen Zahl der Streptokokken lassen sich einige Spezies herausgreifen, deren konstante Merkmale eine sichere Unterscheidung gestatten. Die übrigen sind bisher nicht voneinander zu trennen, dementsprechend ist ihre Rolle als Krankheitserreger nur in beschränktem Maße aufgeklärt. Es wird eingehender Studien und weiterer wissenschaftlicher Fortschritte bedürfen, um über die gesamte Gruppe der Streptokokken endgültige Aufschlüsse zu gewinnen. Die Grundlagen für die experimentelle Bearbeitung der Streptokokken sind von Fehleisen [1] und Rosenbach [2] durch ihre eingehenden Untersuchungen geschaffen worden.

Wie schon erwähnt, lassen sich aus der großen Gruppe „Streptococcus" einzelne Spezies mit Sicherheit differenzieren, wir können uns demnach nicht auf den Standpunkt der strikten Unitarier stellen, welche annehmen, daß alle Spezies auf einen Streptokokkus zurückzuführen seien, der, durch die verschiedensten äußeren Umstände und Lebensbedingungen beeinflußt, reichliche Veränderungen seiner kulturellen und morphologischen Merkmale erleidet. Allein in bezug auf die Virulenz der Streptokokken kommen wir dieser Anschauung etwas näher, indem wir allen Streptokokken, auch den nichtdifferenzierbaren, eine weitgehende Veränderlichkeit dieses Merkmals zugestehen müssen, wie es sich aus vielen klinischen und experimentellen Erfahrungen ergibt.

Auch der heutige Stand der Streptokokkenfrage erlaubt es nicht, eine bindende Arteinteilung zu geben. Wo sie versucht wurde, machten sich Mängel bemerkbar. Wir wollen deshalb lediglich einige im allgemeinen gut charakterisierte Streptokokkenarten hier erwähnen, die weitere Besprechung jedoch auf den häufigsten Vertreter der Gruppe, den Streptococcus pyogenes longus beschränken.

Als einigermaßen gut abgrenzbare Spezies seien die folgenden genannt:

1. Streptococcus longus haemolyticus, der am meisten gefundene pathogene Streptokokkus, bildet auf der Kaninchenblut-Agarplatte einen hellen Hof um die Kolonie. Er soll weiter unten eingehender behandelt werden.
2. Streptococcus longus anhaemolyticus bildet weder auf der Blutplatte hämolytische Höfe, noch kann das Lysin in seinen Kulturfiltraten nachgewiesen werden. Auch er kann pathogen für den Menschen sein, wenn auch nicht so häufig wie der haemolyticus (Traugott [5]).
3. Streptococcus mucosus ist ausgezeichnet durch das schleimige Wachstum auf festen Nährböden und durch die Kapselbildung im Tierkörper. Er ist den pathogenen Streptokokken zuzurechnen. Sein Verhalten gegenüber Galle und taurocholsaurem Natrium — nach Mandelbaum [3] soll er durch diese aufgelöst werden — stellt ihn den Pneumokokken näher, von denen er manchmal nur sehr schwer zu differenzieren ist.
4. Streptococcus viridans bildet auf der Blutplatte durch besondere Veränderung des Hämoglobins einen grünlichen Farbstoff. Nach Schottmüller [4] wird er bei einer besonderen Form der Endokarditis (lenta) gefunden. Dieser Befund bedarf noch weiterer Bestätigung.

5. Streptococcus conglomeratus (Kurth [6]) bildet in der Bouillonkultur isolierte Kolonien an der Wand des Röhrchens.
6. Streptococcus longissimus zeichnet sich aus durch Entwicklung riesig langer Ketten. Er scheint fast immer saprophytisch zu sein. Thalmann [11] stellt ihn dem Streptoc. conglomeratus nahe.
7. Streptococcus putridus (Schottmüller [4]) wächst streng anaerob. Nach Schottmüller ist er häufig pathogen, soll für eine Reihe von puerperalen Infektionen verantwortlich zu machen sein. Bisher ist es nicht zu entscheiden, ob er von erheblicher Bedeutung für die fieberhaften Erkrankungen des Puerperiums ist.
8. Saprophytische Streptokokken, wie sie im Darm, in der Milch usw. vorkommen. Nicht hierher zu rechnen sind diejenigen der Streptokokken-Enteritis im Säuglingsalter und die Mastitis-Streptokokken der Kühe. Beide lassen sich von dem Streptococcus longus nicht differenzieren.

Anhangsweise seien noch aufgeführt:

9. Diplostreptococcus Walthard [7] non liquefaciens. Er unterscheidet sich von den anderen Arten durch seine Form, er bildet starre Ketten von länglichen Doppelkokken. Als Krankheitserreger kann er in Frage kommen, wird jedoch auch häufig rein saprophytisch angetroffen.
10. Diplostreptococcus liquefaciens Walthard, wie der eben erwähnte, aber Löfflerserum und Gelatine verflüssigend.

Beide Diplostreptokokkenarten lassen sich von dem Streptoc. long. pyogenes und untereinander durch Agglutination und Komplementbildung unterscheiden (Traugott und Altmann [8]).

Da für die menschliche Pathologie der Streptococcus longus haemolyticus, auch pyogenes genannt, von größerer Bedeutung als die übrigen ist, kann sich die Beschreibung der kulturellen Merkmale auf diese Spezies beschränken. Wo weiterhin der Ausdruck Streptococcus gebraucht wird, so ist, wenn keine besondere Spezies benannt wird, immer der Streptococcus longus pyogenes zu verstehen.

Die Streptokokken färben sich mit allen gebräuchlichen Anilinfarben leicht, nach der Gramschen Methode werden sie nicht entfärbt. Bildung von Dauerformen ist nicht bekannt, ebenso nicht Beweglichkeit.

Auf den gewöhnlichen festen Nährböden zeigen die Streptokokken nur spärliches Wachstum, häufig sogar erst nach 48 Stunden. Auf der Agarplatte bilden sie sehr kleine, graublaue, durchscheinende Kolonien, die nicht mehr als etwa 1 mm Durchmesser erreichen. In der Regel sind die Kolonien noch kleiner. Kolonien, die in der gegossenen Agarplatte unter der Oberfläche liegen, stellen sich als sehr kleine, bräunliche, runde oder wetzsteinförmige Gebilde dar. Auf Löfflerserum, auf Aszitesagar ist das Wachstum in der Regel etwas reichlicher. Zusatz von Traubenzucker (0,2—2,0 Proz.) zu den Nährböden begünstigt das Wachstum. In der Gelatine entwickelt sich ein feiner hauchartiger Belag, entlang dem Stichkanal.

Bedeutend geeigneter für das Wachstum der Streptokokken sind flüssige Nährböden. In Bouillon bilden sie mit Vorliebe einen krümeligen Bodensatz, jedoch trüben viele Stämme die Bouillon gleichmäßig. Darauf eine Unterscheidung zu gründen erscheint nicht angängig. Das Wachstum ist in ihr bedeutend reichlicher und charakteristischer durch die



Kettenbildung, die man in Kulturen auf festen Nährböden häufig vermißt. Deshalb sollte die Diagnose „Streptokokkus“ möglichst aus Kulturen in flüssigem Medium gestellt werden. Besonders reichlich wachsen sie in Serumbouillon, jedoch tritt die Kettenbildung in ihr nicht sehr hervor.

Zuckerzusatz zur Bouillon begünstigt das Wachstum der Streptokokken, er führt aber auch zu einer Vermehrung der Säureproduktion, die so stark werden kann, daß das Wachstum weiterhin gehemmt wird. Ebenso auf Säurebildung beruht die Gerinnung der Milch, die einzelne Spezies verursachen.

Der Nachweis der Säurebildung ist durch Kultur in Lackmusmolke augenfällig zu machen. Bereits nach 24stündigem Wachstum tritt deutliche Rotfärbung auf, die sich nicht mehr ändert. Das Wachstum ist am besten zwischen 24° und 40°. Unterhalb und oberhalb dieser Temperaturen tritt Wachstumshemmung ein. Es ist aerob wie anaerob möglich, einzelne Spezies wachsen nur unter anaeroben Verhältnissen. Nicht selten beginnt das Wachstum anaerob und wird erst beim Weiterzüchten aerob, so daß es möglich ist, bei nur kurzer Beobachtungszeit solche Kulturen für streng anaerob zu halten. Streng aerobes Wachstum wurde bisher unseres Wissens nicht beobachtet.



Fig. 2. Streptococcus longus in einem Eiter-Ausstrichpräparat.

In der menschlichen Pathologie spielen die Streptokokken eine sehr große Rolle, vermöge der Zahl und der Vielgestaltigkeit der durch sie verursachten Erkrankungen. Sie besitzen eine große Bedeutung nicht nur als Erreger selbständiger Krankheitsbilder, sondern auch durch ihr sehr häufiges Auftreten bei Mischinfektionen und Komplikationen anderer Krankheiten. Die Streptokokken können an allen möglichen Körperteilen und in allen Organen lokale Prozesse verursachen, man denke an akute Eiterungen, Abszesse, das Erysipel, die puerperale Endometritis, Rachen-, Lungen- und Darmerkrankungen, sie haben aber auch die Fähigkeit, von relativ geringen lokalen Prozessen aus in die Blutbahn einzubrechen und eine Pyämie, die Sepsis, hervorzurufen.

Wie schon hieraus hervorgeht, haben wir für die Streptokokken die verschiedensten Eingangspforten in ihrer Bedeutung zu würdigen. Die hervorragendste Einbruchstelle der Streptokokken sind die äußere Haut und die Schleimhäute. Von hier aus entstehen eine sehr große Zahl von Infektionen lokaler Natur, nicht allzu selten aber auch eine Infektion der Lymph- und Blutwege. Der äußeren Haut an Bedeutung nicht viel nachstehend ist die Mundhöhle zu erwähnen, besonders die Tonsillen. Auf ihnen findet man bei fast allen Individuen Streptokokken. Es ist sehr wahrscheinlich, daß von hier aus eine große Zahl von Infektionen des Blutes und der Knochen und Gelenke ihren Ausgang nimmt. Daß von der Mundhöhle aus die Infektionen der tieferen Luftwege und des Darms zustande kommen, ist ohne weiteres klar. Für die früher so sehr gefürchtete puerperale Sepsis kommen als Eingangspforten kleine und kleinste Einrisse des Genitaltraktus in Betracht, wie sie bei dem Geburtsakt nicht zu vermeiden

sind. Nasenhöhle, Konjunktiven und äußerer Gehörgang können ebenfalls Sitz primärer Streptokokkenaffektionen sein und damit zu Eintrittspforten für den Körper werden. Infektionen vom Darm aus sind, wenn auch nicht häufig, anzunehmen. Sie ereignen sich gelegentlich bei Säuglingen.

Das Vorhandensein von Streptokokken auf der Haut oder den Schleimhäuten braucht keineswegs Anlaß zu einer Erkrankung zu werden. In Erinnerung an die Feststellung, daß auf den Tonsillen gesunder Individuen sehr häufig Streptokokken angetroffen werden, eine Erkrankung jedoch nicht allzu häufig ist, muß man annehmen, daß noch andere, die Infektion begünstigende Umstände mitspielen. Bekanntlich sind gewisse Individuen für Streptokokkeninfektionen viel empfänglicher als andere, sie haben eine persönliche Disposition für derartige Infektionen. Als Ursachen einer solchen sind von Bedeutung: besonders zarte, zu Verletzungen neigende äußere Haut, hypertrophische oder anderweitig veränderte Tonsillen. Vor allem aber schaffen andere allgemeine oder lokale Krankheitsprozesse die Disposition für die Ansiedlung und parasitische Weiterverbreitung der Streptokokken. Von Bedeutung für das Zustandekommen der Infektion ist außerdem noch die Virulenz der jeweils vorhandenen Streptokokken. Es ist bekannt, daß der Organismus gelegentlich Streptokokken als Saprophyten beherbergt, und es ist sehr wahrscheinlich, daß unter günstigen Lebensbedingungen bei solchen saprophytischen Keimen eine Virulenzsteigerung sich entwickeln kann, so daß sie nun als Krankheitserreger in Tätigkeit treten. Dies nimmt z. B. Zangemeister [9] für die Streptokokken in der Vagina an. Es dürfte jedoch zu weit gegangen sein, jedem saprophytischen Streptokokkus die Möglichkeit der Änderung in einen pathogenen Keim zuzugestehen. Zwischen Virulenz und Bildung von hämolytischem Hof auf der Blutagarplatte scheinen Beziehungen zu bestehen. Besonders Schottmüller [4] vertritt die Ansicht, daß der pathogene Streptokokkus durch Hämolysinbildung auf der Blutplatte kenntlich ist. Demnach kennt er in seiner Einteilung den anhämolytischen Streptokokkus unter den pathogenen Arten nicht. Eine Umänderung eines anhämolytischen in einen hämolysierenden Streptokokkus kommt nicht vor.

Bei der Verschiedenheit der durch die Streptokokken verursachten Erkrankungen ist es nicht möglich, eine bestimmte Inkubationszeit festzulegen, da diese je nach der Art der Erkrankung schwankend sein kann. Von Fehleisen wurde bei Impfversuchen mit Reinkulturen eine Inkubation für das Erysipel von 15—61 Stunden beobachtet. Nach den Versuchen von Koch und Petruschky [18] mit künstlich erzeugtem Erysipel ist die Inkubation kürzer als 24 Stunden. Bei akutester Sepsis oft nur wenige Stunden. Für die ansteckende Form der Angina beträgt die Inkubationszeit etwa 3—5 Tage.

Wie bereits erwähnt, bieten die durch Streptokokken verursachten Erkrankungen ein außerordentlich vielgestaltiges Bild, so vielgestaltig, daß man es früher als wesentliches Argument gegen ihre ätiologische Bedeutung ins Feld führte. Es war ja auch nicht unmittelbar einleuchtend, daß dieselbe Art von pathogenen Keimen, die bei zahlreichen Wundeiterungen gefunden wurde, auch als Erreger des Erysipels und einer bestimmten Form von septischer Allgemeinerkrankung beschuldigt wurde.

Unter den von Streptokokken hervorgerufenen Erkrankungen der äußeren Haut nimmt das Erysipel (Rotlauf, Rose) die größte Bedeutung in An-

spruch. Ein Leiden, das schon im Altertum bekannt war, dessen Kontagiosität erst unter dem Einfluß von John Hunter und Gregory Ende des 18. Jahrhunderts (nach v. Lingelsheim [10]) anfing, anerkannt zu werden, dessen Ätiologie aufzuklären erst Fehleisen gelang. Nach wechselnd langer, fast immer mehrtägiger Inkubationszeit beginnt das Leiden plötzlich, sehr oft mit Schüttelfrost oder Frösteln und starkem Temperaturanstieg. Von kleinen Einrissen in der Haut ausgehend, weitaus am häufigsten von der Gegend der Nasenwinkel aus, breitet sich eine intensive Rötung und Schwellung der Haut aus. Nach der gesunden Partie zu ist die erysipelatös veränderte Haut stets scharf abgegrenzt und unterscheidet sich so von der Phlegmone; stets besteht das Gefühl heftiger Spannung und Schmerzhaftigkeit der entzündeten Partie bei Berührung. Die regionären Lymphdrüsen schwellen in der Regel schmerzhaft an.

Nach 3—5 Tagen meistens hat das Erysipel seine größte Ausdehnung erreicht und beginnt sich zurückzubilden in derselben Richtung, in der es entstand. Meist bleibt der Prozeß lokal, kann aber auch als Erysipelas migrans den ganzen Körper überwandern. Prädilektionsstellen sind die Umgebung der Nase, die unbehaarte Haut und Hautpartien, die nicht fest an die Unterlage geheftet sind. Früher waren besonders gefürchtet die Nabelwundenerysipele der Neugeborenen und die Erysipele der Genitalien bei Wöchnerinnen.

Die Streptokokken finden sich an den Stellen, wo das Erysipel im Fortschreiten begriffen ist, und zwar ausschließlich in den Lymphspalten. In die Blutbahn dringen sie vom erysipelatösen Bezirk nur in einzelnen besonders schweren Fällen ein. Gleichzeitig mit dem Weiterwandern der Streptokokken wird das Bindegewebe hyperämisch und ödematös, Kutis und Subkutis werden durch Rundzellen infiltriert. Wurde die gleiche Hautpartie von mehreren Erysipelen nacheinander befallen, so bleibt eine Neigung zu sklerotischer Verdickung und Wucherung des Bindegewebes zurück. Daß die Streptokokken des Erysipels nicht eine besondere Art darstellen, hat schon Fehleisen nachgewiesen. Koch und Petruschky erzeugten Erysipele mit Streptokokken aus Peritonitis und konnten andrerseits mit solchen aus Erysipel nicht wieder Erysipel erzeugen.

Streptokokkenerkrankungen der Knochen kommen unter dem Bild der Osteomyelitis vor, aber bei weitem nicht so häufig, als die entsprechende Staphylokokkenerkrankung. Dagegen siedeln sich Streptokokken häufiger in Gelenken an, und zwar meistens als Metastasen bei penetrierenden Wunden, durch Übergreifen von Phlegmonen her oder bei Pyämie. Sind sie in die Blutbahn eingedrungen und siedeln sich auf den Herzklappen an, so entsteht die septische Endokarditis.

Als wichtigstes Krankheitsbild dieser Gruppe ist der akute Gelenkrheumatismus zu erwähnen. Bei ihm, der neuerdings mehr als Infektionskrankheit betrachtet wird, sind verschiedene Kokkenarten, auch Streptokokken kulturell nachgewiesen worden, ohne jedoch das Wesen seiner Ätiologie restlos aufzuklären. Zu Beginn der Erkrankung findet man meistens eine Angina. Das Krankheitsbild selbst wird beherrscht durch die äußerst schmerzhafte Anschwellung einzelner Gelenke bei wechselnd hohem Fieber. Die gefürchtete und sehr häufige Nachkrankheit des Gelenkrheumatismus ist die Endokarditis. Häufige Komplikationen entstehen

durch Beteiligung der äußeren Haut in Gestalt von Erythemen, in selteneren Fällen treten serofibrinöse Pleuritis oder Peritonitis auf.

Im Rachen, zumal auf den Tonsillen finden sich Streptokokken überaus häufig. Die Frage ist nun nicht direkt zu beantworten, in welcher ätiologischen Beziehung sie zu den Rachenerkrankungen stehen, bei denen sie gefunden werden. Daß follikuläre Angina durch Streptokokken verursacht werden kann, ist als sicher anzunehmen, jedoch mahnt das oft beobachtete Mißverhältnis zwischen dem bakteriologischen Streptokokkenbefund und der Schwere der Krankheit zu großer Vorsicht. Wo sich an die Angina ein Tonsillarabszeß, eine Otitis media oder eine Streptokokkennephritis anschließt, wird man an ihrer ätiologischen Bedeutung nicht zweifeln können.

In bezug auf die Angina sind die neuen Untersuchungen Thalmanns [11] bedeutungsvoll. Er konnte feststellen, daß zwar auf den Tonsillen immer Streptokokken gefunden werden, daß jedoch der Nachweis pyogener (hämolysierender) Streptokokken auf den Tonsillen Gesunder nicht so häufig ist, als bisher angenommen wurde. Dagegen sind sie bei lakunärer Angina immer in großer Zahl vorhanden und werden in reichlichen Mengen verbreitet. Nach Ablauf der klinisch sichtbaren Erscheinungen bleiben die pyogenen Streptokokken häufig lange Zeit nachweisbar, so daß man ihre weite Verbreitung durch diese Kokkenträger verursacht annehmen darf.

Bei Diphtherie ist der Befund von Streptokokken sehr häufig, so daß er nur selten vermißt wird. Über ihre Bedeutung für den Ablauf der Diphtherie sind verschiedene Ansichten geäußert worden. Französische Autoren unterschieden nach dem Vorhandensein von Streptokokken zwischen septischen und reinen Diphtherien.

Man wird gut tun mit v. Lingelsheim [10] die Bedeutung der Streptokokken bei Diphtherie in dreifacher Richtung zu würdigen:

1. bedingen sie eine lokale Schädigung des Gewebes und erleichtern dadurch die Wucherung der Diphtheriebazillen, auch beteiligen sie sich an der Membranbildung;
2. erhöhen sie vielleicht die Virulenz der Diphtheriebazillen (Roux u. Yersin);
3. können sie zu gefährlichen Komplikationen führen durch Infektion anderer Organe.

In den tiefen Luftwegen und Lungen kommen Streptokokken als selbstständige Krankheitserreger in Betracht, pflegen sich aber auf vorher katarrhalisch oder anderweitig veränderter Schleimhaut anzusiedeln, ihre größere Bedeutung haben sie als Ursache schwerer Mischinfektionen, vor allem bei Tuberkulose.

Der Nachweis von Streptokokken im Darmkanal ist nicht verwunderlich und darf nicht ohne weiteres für das Vorhandensein einer Streptokokkeninfektion herangezogen werden, zumal da der harmlose Stuhlstreptokokkus von dem pyogenen differenzierbar ist. Streptokokkenenteritis durch pyogene Streptokokken ist jedoch beschrieben kommt bei Säuglingen häufiger vor als bei erwachsenen Menschen. Das mikroskopische Stuhlbild ist dann durch das massenhafte Vorkommen von Kokkenketten in charakteristischer Weise verändert.

Von der allergrößten Bedeutung sind die Streptokokken für das Zu-



standekommen der puerperalen Infektionen. Nach Zangemeister lassen sich in 100 Proz. der Fälle von puerperaler Sepsis Streptokokken allein oder in Gemeinschaft mit anderen pyogenen Keimen nachweisen. Die Infektion geht von kleinen Einrissen im Geburtskanal aus und beschränkt sich in benignen Fällen auf die Entwicklung eines lokalisierten Puerperalgeschwürs, das meistens oberflächlich bleibt.

Je nach der Virulenz der Keime und der Disposition des befallenen Organismus kommt es zu einer Metritis und Parametritis. Von thrombosierten Lymphgefäßen des Parametriums aus können phlegmonöse Prozesse zu Peritonitis und durch Infektion des Mediastinums zu Pleuritis und Perikarditis führen. Andrerseits kann es zur infektiösen Thrombosierung der Uterinvenen kommen, wobei losgerissene und in die Blutbahn verschleppte Emboli zu einer Pyämie und zu den verschiedensten septischen Metastasen führen können.

Einheitliche pathologisch-anatomische Erscheinungen sind bei der Mannigfaltigkeit der Streptokokkenerkrankungen nicht zu beschreiben. Die auffallendste Veränderung bei lokalen Affektionen ist die Eiterbildung. Bei pyämischen Prozessen kommt es häufig zu Hämolyse im Körper.

Die Wirkung der Streptokokken auf Versuchstiere ist in weiten Grenzen abhängig von ihrer Virulenz. Kaninchen sind stark empfänglich für sie, dagegen gelingt es nicht regelmäßig, Mäuse zu infizieren. Je nach der Virulenz der verwandten Stämme erhält man verschiedene Resultate. Während hochvirulente Kulturen immer zu einer allgemeinen Sepsis mit starker Hämolyse führen, sehen wir nach der Injektion weniger virulenter Kulturen lokale Prozesse. Bei intraperitonealer Injektion entsteht dann eine Peritonitis, durch subkutane Injektion lassen sich phlegmonöse Prozesse hervorrufen. Bei Kaninchen lassen sich Infektionen per os erzielen, leichter noch von den intakten Tonsillen aus. Durch mehrfaches Passieren durch geeignete Versuchstiere läßt sich die Virulenz beträchtlich steigern. Es konnten so Kulturen erzielt werden, von denen $^1/_{1000000}$ Kubikzentimeter für die Tötung einer Maus oder eines Kaninchens ausreichend war.

Die Wirkungsweise der Streptokokken geht in zwei Richtungen vor sich. Wir sehen die lokale, entzündungserregende Wirkung, aber neben ihr, zumal bei hochvirulenten Stämmen, kommt eine Wirkung auf den Allgemeinzustand des Organismus zum Ausdruck, welche wir als toxische auffassen müssen. In der Tat gelingt es auch, in manchen Streptokokkenkulturen giftige Stoffe in mehr minder großer Quantität nachzuweisen. Am besten scheint sich dazu die Züchtung in Serumbouillon zu eignen. Es sind auf diese oder ähnliche Weise von einer Anzahl von Autoren giftige Kulturfiltrate gewonnen worden. Das stärkste, bisher erreichte Gift dürfte das von Marmier [12] gewesen sein, von welchem 0,01 g zur Tötung eines Kaninchens ausgereicht haben soll. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß die stärksten Gifte nicht von besonders virulenten Stämmen erzielt wurden. Es scheinen also zwischen Giftbildung und Virulenz bei den Streptokokken keine regelmäßigen Beziehungen zu bestehen. Außer dem in Kulturfiltraten nachweisbaren Gift, das ebensowenig wie die anderen Bakterientoxine bisher rein dargestellt werden konnte, enthalten die Streptokokken einen giftigen Körper in ihrer Leibessubstanz, der aber weniger stark wirkt, als das ausgeschiedene Gift (Simon [19]).

Eine sehr energische Wirkung üben die Streptokokken auf die roten

Blutkörperchen aus, die meisten pyogenen Arten bilden auf der Blutplatte einen hämolytischen Hof, frisches Blut, das Bouillonkulturen zugesetzt wird, wird aufgelöst. Der Nachweis der hämolytischen Wirkung ist, zumal nach den Untersuchungen Schottmüllers [6], Thalmanns [11] u. a., von Bedeutung, da die meisten saprophytischen Streptokokken keine Hämolyse aufweisen.

Über den Nachweis des Lysins in Kulturfiltraten lagen bisher nur wenige Angaben vor. Besredka [13] erhielt von einem Stamm ein Lysin, Landsteiner [14] fand es, wenn er Streptokokkenkulturen durch Papierfilter filtrierte. Das konstante Vorkommen eines von den Streptokokkenleibern getrennten Lysins konnte H. Braun [20] und unabhängig davon auch Mc. Leod [22] nachweisen. Die dazu geeignetsten Kulturen erhält man durch reichliche Einsaat in Serumbouillon. Bereits nach 8—12 stündigem Wachstum sind üppige Kulturen vorhanden und nur derart junge, aber doch gut gewachsene Kulturen sind zum Nachweis des Lysins brauchbar. Nach Filtration durch Reichelkerze, die mit destilliertem Wasser auf ihre Durchgängigkeit geprüft werden muß, ließ sich das Lysin bei allen Streptokokkenstämmen nachweisen, die auf der Blutplatte Hämolyse zeigten. Das Lysin ist sehr labil. Bei Zimmertemperatur geht es nach wenigen Stunden, bei 37° sehr schnell zugrunde. Das Gift der Streptokokken, mehr aber das Hämolysin sind durch die Hitze beeinflußbar, letzteres wird bei längerem Erwärmen auf 55° unwirksam. Streptokokken ganz verschiedener Herkunft (Sepsis, Scharlach, Angina, Eiter) liefern ein identisches Hämotoxin. Das Lysin muß als echtes Sekretionsprodukt aufgefaßt werden, es ist kein Bestandteil der Streptokokkenleiber. Normale Sera von Kaninchen, Meerschweinchen, Pferd und Mensch enthalten Antilysine.

Das Überstehen einer Streptokokkenerkrankung führt bei dem Menschen nicht zu einer aktiven Immunität gegenüber den Streptokokken. Dies ergibt sich mit aller Deutlichkeit aus den Versuchen von Koch und Petruschky, welche mit ganz kurzen Zwischenräumen bei denselben Patienten Erysipele erzeugten. Im allgemeinen besitzt der menschliche Organismus diesen Keimen gegenüber eine große Widerstandskraft, Infektionen kommen nur zustande, wenn diese angeborene Immunität irgendwie vermindert wird. War dieses der Fall, so kommt es zu einer gewissen Überempfindlichkeit, die sich bei manchen Individuen dadurch äußert, daß sie häufig von Streptokokkenerkrankungen befallen werden. Man denke an die häufigen Rezidive von Erysipel und an die Disposition einzelner Menschen für Anginen. Bei Tieren lassen sich durch verschiedene Arten der Einverleibung von Streptokokken hochwertige Sera erzielen. Mit solchen Seren sind im Tierversuch starke Schutzwirkungen erzielt worden, jedoch ist es bisher nicht bekannt, worauf die Wirkung solcher Seren beruht. Antitoxisch oder bakterizid sind sie nicht, sondern bakteriotrop, wie dies Neufeld und Rimpau [15] nachgewiesen haben. Viele von diesen Seren sind monovalent, d. h. sie wirken nur auf den Stamm, durch den sie erzeugt sind.

Die Forschungen über die Immunisierung von Tieren haben zu einer Anzahl von Streptokokkenantiseren geführt, die in großem Maßstab an Menschen ausgeprobt worden sind. Die wichtigsten von ihnen sind das Marmoreksche Serum, gewonnen mit einem künstlich hochvirulent gemachten Stamm, das Aronsonsche Serum, in ähnlicher Weise hergestellt, das polyvalente Tavelsche Serum, gewonnen mit verschiedenen für Menschen

pathogenen Stämmen. Nach besonderen Prinzipien sind die Seren von Moser und Menzer und Meyer-Ruppel hergestellt [10]. Aus einer umfangreichen speziellen Literatur ist zu entnehmen, daß die Anwendung dieser Seren in gewissen Fällen erfolgreich war. Man wird ein abschließendes Urteil noch nicht fällen können. Neue experimentelle Arbeiten von Bail und Kleinhans [21] haben bezüglich der Wirkungsweise des Aronsonschen Serums sicher gestellt, daß es einen besonderen bakteriotropen Einfluß auf die Leukozyten ausübt.

Die Streptokokken sind gegen äußere Einflüsse recht widerstandsfähig. Zumal ertragen sie Austrocknung und hohe Temperatur relativ gut. Um Streptokokkenkulturen mit Sicherheit abzutöten, muß man sie 1 Stunde lang auf 70° erwärmen. In Eiter eingetrocknet, halten sie sich wochenlang, manche sogar monatelang lebensfähig. In Kulturen eingetrocknet, sterben sie früher ab. Gegen Einfrieren sind sie nur wenig empfindlich, 24 stündige Einwirkung von Temperaturen — 9 oder — 12° schädigt sie nicht. Dagegen sind sie ziemlich empfindlich gegen chemische Desinfektionsmittel und gegen Veränderungen des Kulturmediums. In diesem liegt ihr Wachstumsoptimum bei Bruttemperatur. Schwankungen nach oben oder unten wirken schädigend, wie es bei einzelnen Stämmen überhaupt nur sehr schwer ist, sie längere Zeit auf künstlichem Nährmaterial zu kultivieren.

Das Vorkommen der Streptokokken könnte ubiquitär erscheinen, wenn man sich nur auf die Feststellung morphologischer Eigenschaften beschränkt. Eine gewisse Einschränkung jedoch erfährt diese Ubiquität, sobald man zur Erkennung des pyogenen Streptococcus longus die Bildung des hämolytischen Hofs auf der Blutplatte verlangt. Ob diese biologische Leistung ein konstantes Merkmal ist, kann man noch nicht mit absoluter Sicherheit sagen. Da aber auch derartige hämolysierende Arten bei Gesunden nachgewiesen worden sind und wahrscheinlich sich lange Zeit im Körper halten, da weiterhin nach den Untersuchungen M. Neißers [16] eine Verschleppung der Kokken durch die Luft möglich ist, so ist genügend Erklärung gegeben für das scheinbar spontane Auftreten von Streptokokkenerkrankungen. Außerdem sind Infektionen durch direkte Übertragung sicher nachgewiesen.

In Krankenhäusern kommt es zuweilen zu endemischem Auftreten von Anginen, die dann manchmal auffallend auf bestimmte Räume beschränkt bleiben.

Streptokokkenerkrankungen finden sich überall und betreffen Menschen jeden Alters. Allein für die Angina läßt sich eine gewisse zeitliche Disposition insofern annehmen, als die Zeiten mit größerer Erkältungsgelegenheit zahlreichere Erkrankungen an Angina aufweisen. Auch befällt die Angina in reichlicherem Maße erwachsene weibliche Individuen. Eine Erklärung für dieses Verhalten läßt sich noch nicht geben.

Die Erkennung der Krankheit beruht auf dem Nachweis von Streptokokken allein oder überwiegend über andere Keime. Der Nachweis gelingt in der Regel bereits durch das mikroskopische Präparat, in dem die Ketten des Streptococcus longus, denn um diesen wird es sich meistens handeln, ein überaus charakteristisches Bild geben.

Die Prophylaxe der Streptokokkenkrankheiten hat in erster Linie Sauberkeit, dann aber aseptische, bzw. antiseptische Behandlung auch unbedeutender Hautwunden zu fordern. Zur Verhinderung des immer

noch recht häufigen Puerperalfiebers hat Polano [17] eine aktive Immunisierung mit abgetöteten Streptokokken vorgeschlagen, die sich aber bisher keine allgemeine Anerkennung verschaffen konnte. In neuester Zeit kommt die Behandlung chronisch verlaufender Streptokokkenerkrankungen nach Art der Whrightschen Vakzinationstherapie mehr in Aufnahme. Über diese Behandlungsart müssen jedoch noch weitere Erfahrungen gesammelt werden.

Literatur:

1) Fehleisen, Ätiologie des Erysipels. Berlin, Fischer, 1883.
2) Rosenbach, Wiesbaden, Bergmann, 1884.
3) Mandelbaum, Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 29.
4) Schottmüller, Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 20, 21; 1910, Nr. 35; 1911, Nr. 11, 15, 40, 41.
5) Traugott, Zeitschr. f. Geb. u. Gynäk. Bd. LXXI.
6) Kurth, Arb. a. d. kaiserl. Gesundheitsamte 1891, **7**.
7) Walthard, Monatsschr. f. Geb. u. Gynäk. 1906.
8) Walthard u. Traugott, Verh. d. mittelrhein. Ges. f. Geb. u. Gynäk. 1911.
9) Zangemeister, Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 21; 1910, Nr. 24; Zangemeister u. Meißl, Zeitschr. f. Geb. u. Gynäk. 1906.
10) v. Lingelsheim, Handb. der path. Mikroorganismen Kolle-Wassermann. Jena 1903, **3**; 1904, **4**.
11) Thalmann, Centralbl. f. Bakt. 1910, I. Abt., Or. **56**; I. Abt., Or. 1911, **60**.
12) Marmier, Ann. Pasteur 1895, p. 532.
13) Besredka, Ann. Pasteur 1901.
14) Landsteiner, Ref. Centralbl. f. Bakt. 1909, I. Abt., **42**.
15) Neufeld u. Rimpau, Zeitschr. f. Hyg. 1905, **51**.
16) M. Neißer, Zeitschr. f. Hyg. 1898, **27**.
17) Polano, Zeitschr. f. Geb. u. Gynäk. 1905, Nr. 3.
18) Koch, R. u. Petruschky, Zeitschr. f. Hyg. 1896, **23**.
19) Simon, Centralbl. f. Bakt. 1904, I. Abt., Or. **35**.
20) Braun, H., Centralbl. f. Bakt. 1912, I. Abt. Or. **62**.
21) Bail u. Kleinhans, Zeitschr. f. Immunitätsforschg. 1912, **18**, Heft 3.
22) Mc. Leod, Journ. of. Pathol. and Bakt. XVI, 1912.

Die Pneumokokken.

Der erste Versuch bei Fällen von Pneumonie Bakterien zu isolieren und mit diesen Tierversuche anzustellen, rührt von Klebs her (1873). Nachdem dann Eberth in einem Falle „ellipsoide Kokken" gefunden hatte und Koch kettenförmige Kokken aus den Lungenalveolen bei Pneumonie photographisch darstellen konnte, stellte C. Friedländer die Behauptung auf, daß im pneumonischen Exsudat Kokken regelmäßig vorhanden seien. Bei seinen Züchtungsversuchen jedoch erhielt er nicht die Kokken, sondern den Pneumoniebazillus. An den Kokken sah er färbbare Kapseln. Kurz darauf berichtete Talamon über seine, unabhängig von Friedländer, gemachte Beobachtung des häufigen Auftretens lanzettförmiger Kokken bei Pneumonie. Züchten konnte er diese Kokken nicht. 1884 berichtete A. Fränkel über seine ersten gelungenen Kulturen des Diplococcus pneumoniae, die er auf Blutserum und bei Bruttemperatur erhalten hatte. Da nicht alle seine Kulturen aus pneumonischem Material stammten, konnte hinsichtlich der ätiologischen Bedeutung dieser Kokken ein abschließendes Urteil nicht gebildet werden. Die Arbeiten von A. Fränkel über mehrere

Pneumoniefälle und von A. Weichselbaum an einem großen Material vom Jahre 1886 erlaubten die Beziehungen des Diplococcus pneumoniae zur kruppösen Pneumonie aufzuklären. Es ergibt sich aus diesen Untersuchungen und den bestätigenden Befunden der folgenden Jahre, daß die Pneumokokken

1. nicht die alleinigen Erreger der kruppösen Pneumonie, daß sie aber bei weitem am häufigsten bei dieser Krankheit beteiligt sind, und
2. daß die Pneumokokken bei einer ganzen Reihe anderer Krankheitsbilder als selbständige Erreger auftreten können [1].

Die Pneumokokken (Diplococcus pneumoniae Fränkel-Weichselbaum, Diplococcus lanceolatus Foà), sind sehr schlanke, längliche „kerzenflammenähnliche" Kokken, die meist als Diplokokken angeordnet sind. Und zwar sind die einzelnen Kokken mit ihrer Schmalseite einander zugekehrt Neben dieser typischen Form und typischen Lagerung werden Abweichungen beschrieben. Das charakteristische Merkmal des Pneumokokkus ist die Kapsel, d. h. ein nicht oder schwächer gefärbter Hof, in den er eingebettet liegt. Tritt der Pneumokokkus in Diploform auf oder in Form kurzer Ketten, so umschließt die Kapsel in der Regel nur ein Kokkenpaar, während beim Streptococcus mucosus die Kette in einer gemeinschaftlichen Hülle liegt. Die Pneumokokken zeigen die typische Kapselbildung in der Regel nur im Tierkörper oder im Krankheitsherd. Auf dem künstlichen Nährboden sind nur dann Kapseln sichtbar, wenn der Nährboden besonders günstig ist. Bei rein saprophytischem Vorkommen der Pneumokokken und unter Verhältnissen, die für ihr Wachstum ungünstig sind, zeigen sich atypische Formen: die einzelnen Kokken sind rund, sie zeigen keine Kapseln, es kommt zur Bildung längerer Ketten. Bei längerer Dauer von Krankheitsprozessen und auf sehr ungeeignetem Nährsubstrat kommt es zur Entwicklung von Degenerationsformen. Die Kokken sind auffallend klein, schlecht färbbar, sie können aufgequollen, kolbig, manchmal fast wie Stäbchen aussehen.

Die Pneumokokken sind unbeweglich, Geißeln sind nicht vorhanden. Die Vermehrung der Pneumokokken geschieht ausschließlich durch Teilung. Der Nachweis von Dauerformen ist bisher nicht gelungen, bei ihrer großen Labilität sind sie höchstunwahrscheinlich.

Die Färbung der Pneumokokken gelingt leicht mit basischen Anilinfarben, nach der Gramschen Methode werden sie nicht entfärbt, sie sind grampositiv.

Neben den typischen Wachstums- und Erkennungsformen der Pneumokokken verdienen die atypischen Formen Erwähnung, die von mehreren Autoren beschrieben wurden. Foà [1] glaubt zwei selbständige Varietäten unterscheiden zu können, von ihm Pneumokokkus und Meningokokkus genannt. Von dem letzteren trennte er noch den Streptococcus lanceolatus ab, ausgezeichnet durch lange Kettenbildung. Zwischen den beiden ersteren konnte er Übergänge finden. Kruse und Pansini [2] beschrieben 84 Varietäten der Pneumokokken, bei allen war die Veränderlichkeit ihrer morphologischen Eigenschaften auffallend. Da alle möglichen Übergangsformen von typischen Pneumokokken zum typischen Streptococcus pyogenes auftreten können, ist manchmal die differentielle Diagnose sehr schwer, wenn nicht unmöglich, zumal da auch die Agglutination versagt. Dagegen kann eine interessante biologische Eigentümlichkeit, auf die Neufeld [3] zuerst

hinwies, sehr wohl zur Differenzierung verwandt werden, nämlich ihr Verhalten gegen Galle und gallensaure Salze. Die Pneumokokken werden nämlich durch Galle und durch taurocholsaures Natrium aufgelöst, was im hängenden Tropfen sehr gut zu beobachten ist, während Streptokokken intakt bleiben.

Die Pneumokokken sind auf allen gebräuchlichen Nährböden gezüchtet worden. Bedingung für das übrigens immer spärliche Wachstum ist Bruttemperatur. Das Optimum des Wachstums ist bei 37°. Sowohl aerobes, wie anaerobes Wachstum. Im Inneren von festen Nährböden besser als auf der Oberfläche. Das Wachstum auf Agar ergibt sehr kleine, glashelle Kolonien, ähnlich denen der Streptokokken, einen tautröpfchenartigen Überzug bildend. In Bouillon entsteht eine nicht sehr intensive Trübung über einem meist sehr spärlichen, weißen Bodensatz. Die Bouillonkultur zeigt im hängenden Tropfen neben den typischen lanzettförmigen Kokken auch kürzere Kokken. Besonders charakteristisch für die Pneumokokken ist das Verschwinden der Kolonien auf Nährböden bei mehrtägigem Wachstum. Es ist besonders deutlich auf Taubenblutagar und Blutplatten. Zur Erzielung besseren Wachstums werden Zusätze von 4—6 Proz. Glyzerin oder $1\frac{1}{2}$ bis 3 Proz. Traubenzucker zu den Nährböden mit Recht empfohlen. Ein besonders günstiger Nährboden von Guarnieri [4] besteht aus 50 g Fleischinfus, 5 g Kochsalz, 25—30 g Peptonum siccum, 40—60 g Gelatine, 3—4 g Agar und 50 g Wasser, das Ganze genau neutralisiert. E. Fränkel und Reiche [5] empfehlen einen Blutagar (4 Proz. Glyzerin, 2 Proz. Agar und 1 Proz. bei 14° R gesättigte Sodalösung, dann mit Leichen- oder Kaninchenblut bestrichen). Sclavo [6] züchtete in frisch gelegten, nicht befruchteten Eiern, Mosny [7], Gilbert und Fournier [8] gaben Blutnährböden an. Nach unseren Erfahrungen ergibt die Züchtung auf gewöhnlichem, mit frischem Taubenblut bestrichenem Agar befriedigende Resultate. Ein neuer Nährboden, von Truche, Cramer und Cotoni [22] angegeben, stellt ein Peptonwasser dar, welches 0,5 Proz. Kochsalz, 0,2 Proz. Traubenzucker enthält, dabei 4 Proz. Pepton Chapoteaut. In diesem Medium sind die Pneumokokken, wie wir bestätigen können, aus dem Gehirn der infizierten Maus sicherer zu züchten als aus dem Herzblut. Der Nährboden hat den besonderen Vorzug, daß sich in ihm die Virulenz der Pneumokokken lange unverändert erhalten läßt, wenn man die Reinkultur im Verhältnis 1:2 mit 15 Proz. Gelatine mischt und auf Eis aufbewahrt (Truche und Cotoni [23], Grenier [24]).

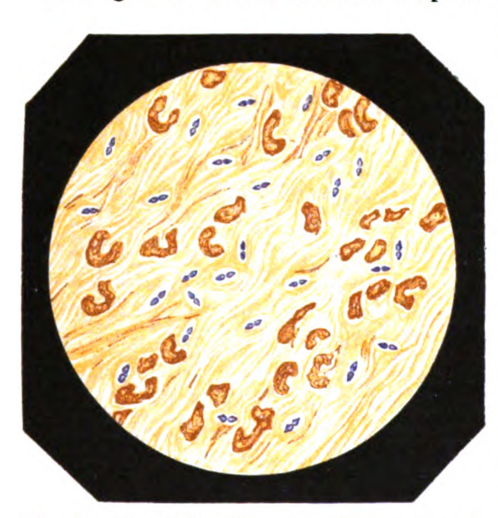


Fig. 3. Ausstrichpräparat aus pneumonischem Sputum. Färbung: Gram-Bismarckbraun.

Die Eingangspforten der Pneumokokken sind verschieden je nach der Art der durch sie verursachten Erkrankung. Nach Uhthoff [9] kommen

in Betracht die Konjunktiva und die Kornea, an welchen beiden durch die Pneumokokken bedingte lokale Prozesse sich abspielen. Für die schweren Allgemeinerkrankungen kommen als Eingangspforten wohl ausschließlich Nasenrachenraum und Mundhöhle in Betracht, die letztere zumal, da die normale Bakterizidie des Speichels ohne Einwirkung auf Diphtheriebazillen und Pneumokokken sein soll. Über die Frage der Infektion der Lunge durch Pneumokokken herrscht keine Übereinstimmung. Einige Autoren nehmen eine hämatogene Entstehung an, andere eine primäre Infektion der Bronchialdrüsen. Versuche von Calmette, Vansteenberghe und Grysez am Kaninchen lassen an die Möglichkeit der Lungeninfektiom vom Darmtraktus aus denken, die jedoch recht unwahrscheinlich ist. Die größte Wahrscheinlichkeit dürfte die Infektion auf dem Luftweg für sich haben.

Das Auftreten einer Erkrankung durch Pneumokokken ist in hohem Maß abhängig von einer bestimmten Virulenz von seiten der Mikroben und von einer Disposition von seiten des Organismus. Da typische Pneumokokken bei gesunden Individuen gefunden werden und lange Zeit vorhanden sein können, ohne zu einer Erkrankung Veranlassung zu geben, muß man annehmen, daß ein solcher Organismus durch irgendwelche schädigende Einflüsse in der Resistenz gegen Pneumokokken herabgesetzt wird, ehe die Erkrankung zustande kommt. Kleinste Staubteilchen, die Verletzungen der Bronchien verursachen können, katarrhalische Entzündungen, Traumen sind hier zu nennen, die wichtigste Rolle spielt die Erkältung in ihrem mannigfaltigen Auftreten. Andererseits aber ist damit zu rechnen, daß die Virulenz der Pneumokokken, in weiten Grenzen schwankend, von großem Einfluß auf das Zustandekommen einer Erkrankung sein wird.

Über die Inkubationszeit bei Pneumokokkenerkrankungen lassen sich allgemeingültige Angaben kaum machen. Es dürfte sehr schwierig sein, von Fall zu Fall aufzuklären, wann virulente Pneumokokken in den Körper eindringen, oder wann eintretende Schädigungen den vorhandenen Pneumokokken Gelegenheit geben, ihr saprophytisches Vorkommen in parasitisches zu ändern. Beck und Stokes, die eine Epidemie von Pneumokokkenkatarrhen beobachteten, geben die Inkubationszeit auf 2—7 Tage an, Schomerus, der in Hamburg ein endemisches Auftreten von Pneumokokkenangina beschrieb, bezeichnet die Inkubationszeit als kurz. Eine regelmäßige Inkubationszeit ist überhaupt unwahrscheinlich, da gerade bei Pneumokokkenerkrankungen die Hilfsursachen manchmal beinahe so wichtig zu sein scheinen, wie die Anwesenheit der Mikroben.

Von den zahlreichen Erkrankungen, die durch Pneumokokken hervorgerufen werden können, steht an erster Stelle die genuine lobäre Pneumonie mit ihren verschiedenen Komplikationen. An ihr außerordentlich typisches klinisches Krankheitsbild sei hier kurz erinnert: Plötzlicher Beginn mit Schüttelfrost und schwerem Krankheitsgefühl, bei Kindern oft mit Leibschmerzen, Erbrechen, Konvulsionen. In wenigen Stunden Temperaturanstieg bis auf 39° und 40°. Nach einem Tag meistens schmerzhaftes Seitenstechen, das die entzündete Partie bezeichnet. Mit fortschreitender Infiltration des Lungengewebes geht Hand in Hand ein Ansteigen der Atemfrequenz, bei ausgedehnter Entzündung des Lungengewebes Dyspnoe mit Zyanose. Bald, meist schon vor dem dritten Krankheitstag, stellt sich

ein schmerzhafter Husten ein, der nicht sehr große Mengen zähen, rostfarbenen Sputums zutage fördert. In diesem finden sich in der Regel zahlreiche, in Kapseln eingebettete Pneumokokken. Nach einigen Tagen schweren Krankheitsgefühls tritt bei günstig verlaufenden Fällen oft zwischen dem 5. und 9. Krankheitstag mit einem steilen Temperaturabfalle der Krisis, die Wendung zur Heilung ein. Dies der nicht immer vorhandene typische Verlauf. In zahlreichen Fällen jedoch zieht sich die Lösung in die Länge, die Temperatur kehrt allmählich zur Norm zurück. Man spricht dann von lytischem Temperaturabfall. Die im Verlauf der Pneumonie öfter auftretenden Komplikationen werden verursacht durch den Erreger der Pneumonie, sie können aber auch durch Mischinfektionen entstanden sein. Die wesentlichste Komplikation ist die Pleuritis, beinahe ebenso häufig findet sich eine Bronchitis oder eine Affektion der bronchialen Lymphdrüsen. Zu den immerhin häufigeren Komplikationen gehören: Endokarditis, Perikarditis und Meningitis, während seltener zur Beobachtung kommen: Arthritiden, Erkrankungen der Nebenhöhlen der Nase, der Paukenhöhle, der Nieren, des Peritoneums, embolische Retinochorioiditis, Panophthalmie, Parotitis, Orchitis, Osteomyelitis, Phlegmone und Abszeßbildung der Haut.

Außer bei der Pneumonie und ihren Komplikationen tritt der Pneumokokkus in einer ganzen Reihe anderer Erkrankungen als unabhängiger Krankheitserreger auf. Er verursacht dann in der Regel akute Entzündungsprozesse mit raschem Ablauf, die eine bessere Prognose haben, als die durch Mitwirkung des Streptokokkus oder Staphylococcus pyogenes entstandenen.

Neben der Otitis media ist hier vor allem die Meningitis zu erwähnen, die nicht allzu selten durch Pneumokokken veranlaßt wird. Nach Rolly [25] wurden in der Leipziger medizinischen Klinik in 5 Jahren 30 derartige Fälle beobachtet, von denen 4 geheilt wurden. Die Prognose ist also ungünstiger als bei der Meningitis cerebrospinalis epidemica. Bronchitis, Pleuritis, Endokarditis können primär durch Pneumokokken hervorgerufen werden, des öfteren beobachtet wurde eine durch Pneumokokken verursachte Peritonitis der Kinder, die im Gegensatz zu anderen jedoch eine relativ günstige Prognose hat, ebenso eine ganze Reihe seltener auftretender Erkrankungen, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann. Besonderes Interesse beanspruchen Beobachtungen von klinisch typischer Grippe, die durch Pneumokokkeninfektion zustande kamen, wie sie früher von Lussato bei Kindern und neuerdings von Curschmann [10] in einer ganzen Reihe von Fällen gemacht wurden. Das Ulcus serpens corneae wird fast regelmäßig durch Pneumokokken verursacht, eine Anzahl weiterer Erkrankungen am und im Auge sind auf diese Keime zurückzuführen.

Das pathologisch-anatomische Bild der genuinen lobären Pneumonie wird beherrscht durch die fibrinreiche und blutzellenreiche entzündliche Exsudation in die Lungenalveolen des erkrankten Lungenlappens. Dadurch wird einerseits der Luftgehalt aufgehoben, andererseits die Dichte des Lungengewebes auf Leberkonsistenz erhöht (rote Hepatisation). Indem dann später als Zeichen beginnender Rückbildung die Blutfüllung der Gefäße abnimmt und zahlreiche Leukozyten in die entzündeten Partien einwandern, wird die konsistente, dichte Lungenpartie gelockert, die ursprüng-

lich braunrote Farbe wird in eine graurötliche verändert (graue Hepatisation). Geht die Erkrankung in Heilung aus, so wird der größte Teil des entzündlichen Exsudats resorbiert, nur ein kleiner Teil wird durch das Sputum aus dem Körper entfernt.

So typisch dieses anatomische Bild der kruppösen Pneumonie ist, so wenig spezifisch ist das Bild, das die anderen Pneumokokkenerkrankungen in pathologisch-anatomischer Hinsicht darbieten. Das eine gemeinsame Merkmal aller dieser Erkrankungen ist nach den vorliegenden Untersuchungen die entzündliche Exsudation, die meist fibrinös, eitrig oder auch hämorrhagisch ist. Als abgeschlossen sind die Beobachtungen hierüber nicht zu betrachten.

Bezüglich des Vorkommens der Pneumokokken gehen die Meinungen je nach der Art des Nachweises auseinander. Wer für den Nachweis die Pathogenität für weiße Mäuse heranzieht — wie es nach unseren Erfahrungen zu klinischen Zwecken das Richtige ist —, wird sich von der oft behaupteten Ubiquität der Pneumokokken nicht überzeugen können; auch in der Mundhöhle und im Sputum von nicht an Lungenentzündung Erkrankten findet man ihn auf diese Weise sehr selten, — im Gegensatz zur genuinen Pneumonie und zu den anderen Pneumokokkenerkrankungen. Diesen Befunden gegenüber steht die häufige Angabe über das fast regelmäßige Vorkommen der Pneumokokken im Munde Gesunder, im Darm und auch außerhalb des Menschen. Da sich diese Resultate häufig nur auf den mikroskopischen Nachweis lanzettförmiger Doppelkokken gründen, und auch die angewendeten Züchtungsverfahren dem heutigen Stand des Wissens nicht immer entsprechen, so wird man gut tun, die Frage der Verbreitung der echten Pneumokokken noch nicht als beantwortet anzusehen. Da man nun neuerdings auch bei der echten Pneumonie das Vorkommen verschiedener Varietäten des Pneumokokkus beschrieben hat, so entspricht es unseren derzeitigen Kenntnissen vom Pneumokokkus und den Erfahrungen der Bakteriologie überhaupt am besten, wenn man eine größere Gruppe morphologisch wohl charakterisierter, in vieler Beziehung verwandter Pneumokokken annimmt, deren Verbreitung groß ist. Im Vordergrund des Interesses stehen natürlich die menschenpathogenen Arten dieser Gruppe, eben die eigentlichen Erreger der Lungenentzündung und anderer Erkrankungen. Auch diese menschenpathogenen Arten trifft man entsprechend dem Verhalten aller Krankheitserreger wohl vorwiegend, aber nicht ausschließlich bei Kranken, und wie bei manchen anderen Krankheitserregern ist es auch beim Pneumokokkus zurzeit nicht möglich, den avirulent gewordenen Bruder des menschenpathogenen Stammes von einem avirulenten entfernteren Verwandten zu unterscheiden.

Von den Keimen, die lobäre Pneumonien hervorrufen können, sind die Pneumokokken am häufigsten nachzuweisen. Weichselbaum fand sie bei 129 untersuchten Pneumonien, von denen 80 Lobärpneumonien waren, in 94 Fällen. Hieraus geht des weiteren hervor, daß die Pneumokokken auch atypische Pneumonien veranlassen können. In der entzündeten Lunge sind sie am reichlichsten im Anfangsstadium vorhanden, und zwar mit Vorliebe an den Stellen, an denen der Entzündungsprozeß in die Umgebung weiter vorschreitet. Während sie an solchen Stellen ihre typische Form haben und von einer deutlichen Kapsel umgeben sind, werden sie an Stellen älterer Entzündung kleiner, kapsellos. In den Alveolen,

Bronchiolis finden sie sich, ebenso in den kleinen Lymph- und Blutgefäßen. Sie kommen entweder frei vor oder in Leukozyten eingeschlossen. Von hier aus gelangen sie in der Regel in die Pleura, die bei der lobären Pneumonie wohl stets mitbeteiligt ist und in die Lymphdrüsen.

Während von den früheren Forschern vorwiegend A. Fränkel das Übertreten von Pneumokokken in die Blutbahn studierte und eine Pneumokokkenseptikämie in nur 20 Proz. aller Pneumoniefälle nachweisen konnte, scheint es nach den neueren Untersuchungen, als ob das Übertreten von Pneumokokken ins Blut viel häufiger vorkomme oder gar regelmäßig der Fall sei, wie es übrigens Fränkel auch früher schon annahm. Aus den Untersuchungen Prochaskas, die von Philosofoff-Weser[11] mitgeteilt werden, ergibt sich, daß er bei 56 Pneumonien in allen Fällen Pneumokokken im Blut nachweisen konnte. Andere Untersucher (Rosenow[12], Kinsey[13]) kommen zu ähnlichen Ergebnissen: daß die Pneumokokken sehr häufig ins Blut übertreten. Eine Verschlechterung der Prognose soll dadurch nicht bedingt sein. Fragale[14], der die Frage der Bakteriämie durch Pneumokokken gründlich nachprüfte, fand sie weitaus in den meisten Fällen im Blut. Die Ausscheidung der Pneumokokken durch die Nieren konnte er ungefähr in der Hälfte den von ihm untersuchten Fälle nachweisen. Daß das Übertreten von Pneumokokken ins Blut zur Verschleppung der Keime in andere Organe und damit zu Sekundär- und Mischinfektionen führen kann, ist einleuchtend. Nicht immer stellt sich die durch Pneumokokken verursachte Lungenaffektion als lobäre Pneumonie dar. Weichselbaum und später eine Anzahl weiterer Untersucher fanden Bronchopneumonien durch Pneumokokken allein oder in Mischinfektion mit anderen Keimen veranlaßt. Ebenso wie die Pneumokokken in den meisten Fällen von Pneumonien in der Lunge gefunden werden, fehlen sie in der Regel bei ihren Komplikationen nicht.

Bei den zahlreichen Erkrankungen durch Pneumokokken, die unabhängig von einer Lungenentzündung auftreten, finden sie sich immer reichlich an dem Ort der Erkrankung. Von hier aus können sie in die Zirkulation verschleppt werden und im Blut auftreten.

Die Pneumokokken scheinen nach Ablauf der Pneumonie unter Umständen sehr lange nachweisbar zu sein. Sie wurden 3 Jahre nach der Erkrankung noch nachgewiesen (Netter). Dabei kann ihre Virulenz, trotzdem sie lange Zeit minimal war, sich sehr schnell wieder erhöhen. Bei den zahlreichen selbständigen lokalen Pneumokokkenerkrankungen dürfte es nach dem oben Gesagten nicht leicht sein, ein Urteil über die Persistenz der Keime zu gewinnen.

Die Wirkung der Pneumokokken auf den Tierkörper bei parenteraler Einverleibung ist in weitem Maße abhängig von der Virulenz der Kokken und von der Eignung des Versuchstieres. Am leichtesten gelingt die Infektion mit Pneumokokken bei Mäusen und Kaninchen, viel weniger geeignet sind Meerschweinchen, Ratten, Hunde, Katzen und Schafe. Hühner und Tauben sind ganz refraktär. Eyre und Washbourn[15] hatten Kulturen, die in der Menge von $^1/_{100000}$ Öse Mäuse und Kaninchen töteten. Wesentlich ist die Art der Einverleibung der Pneumokokken. Bei der Injektion in die serösen Höhlen oder ins Blut nimmt die Infektion einen schnelleren Verlauf, als bei kutaner oder subkutaner Injektion. Während virulente Pneumokokken bei Mäusen und Kaninchen regelmäßig zu

einer Septikämie führen, entstehen durch avirulente Stämme lediglich lokale Erscheinungen. Bei dem septikämischen Tod der Versuchstiere findet sich in typischen Fällen an der Injektionsstelle keine Veränderung, dagegen ein fester derber Milztumor. In diesem und im Herzblut lassen sich zahlreiche kapseltragende lanzettförmige Diplokokken nachweisen. In atypischen Fällen dagegen, wobei der Milztumor in der Regel weicher ist, finden sich die Kokken in Milz und Blut weniger zahlreich, häufig als Einzelindividuen ohne Kapsel oder auch längere Ketten bildend.

Die Frage nach den von den Pneumokokken gebildeten giftigen Stoffen ist noch ungelöst. Ein echtes Pneumokokkentoxin ist nicht bekannt. Dagegen scheint die Leibessubstanz giftige Bestandteile zu enthalten. Mac Fadyen erhielt aus menschlichen Pneumokokken, die mehrfache Kaninchenpassagen durchgemacht hatten, durch geeignete Maßnahmen ein Endotoxin, das sich für Meerschweinchen akut toxisch erwies. Rosenow [26] hat durch Autolyse aus virulenten Pneumokokken giftige Substanzen gewonnen, die für normale Tiere nur wenig, für anaphylaktisierte aber in hohem Grad giftig waren.

Bezüglich der Immunität gegenüber den Pneumokokken hat erst die letzte Zeit einige Aufschlüsse gebracht. Während es schon lange bekannt war, daß Hühner und Tauben gegen Pneumokokken vollständig immun sind, daß eine Reihe anderer Tiere sich in hohem Grade resistent verhält, war das Verhalten des menschlichen Organismus gegenüber diesen Keimen ungenügend geklärt. Das eine steht fest, daß dem Menschen der Pneumokokkeninfektion gegenüber eine ziemliche Widerstandsfähigkeit zuzuerkennen ist, die allerdings, wie so häufige Erfahrungen lehren, großen Schwankungen unterworfen ist. Eine Erklärung der natürlichen Immunität gegen Pneumokokken hat Ungermann [27] durch Tierversuche erhalten wollen. Er hat gefunden, daß die phagocytäre Kraft des Normalserums gegenüber virulent gewordenen Kokken hoch ist, woraus er schließt, daß die natürliche Immunität mit diesem Verhalten in Zusammenhang steht.

Die Erfahrungen über die erworbene natürliche Immunität beim Menschen stützen sich fast nur auf die Pneumonie. Es scheint daraus hervorzugehen, daß das Überstehen einer Pneumonie eine gewisse Zeit hindurch Immunität verleiht, die aber später durch eine Überempfindlichkeit verdrängt werden kann. Diese Immunität ist wesentlich kürzer, als die bei vielen anderen Infektionskrankheiten auftretende. Häufig wird eine Immunität überhaupt nicht erworben, wie dies die nach einer Pneumonie auftretenden Sekundärinfektionen beweisen.

Aktive künstliche Immunität ist bei geeigneten Versuchstieren schon lange bekannt und durch geeignete Methoden, deren eine große Zahl mit mehr oder weniger Erfolg zum Ziele führen, zu erreichen. Ebenso ist es vielen Forschern gelungen, Tiere passiv künstlich zu immunisieren durch Injektion von Serum oder ausgepreßtem Gewebssaft immunisierter Tiere.

Unsere Kenntnisse von den Reaktionsprodukten, die im Blut von Rekonvaleszenten und von immunisierten Tieren auftreten, waren bis vor kurzer Zeit noch recht lückenhaft. Die einzige experimentell nachweisbare Tatsache war das Vorhandensein von Schutzstoffen irgendwelcher Art. So konnte E. Neißer [16] (1892) durch das Serum von Pneumonierekonvaleszenten Tiere gegen die Infektion schützen, andererseits wurden Sera von Patienten, die eine Pneumokokkeninfektion überstanden hatten, am Krankenbett therapeutisch verwandt.

Neufeld und Haendel [28] haben mit Hilfe der antigenen Eigenschaften zwei Varietäten des Pneumokokkus im Schutzversuch feststellen können. Die Antikörper im Blut eines Rekonvaleszenten, der an einen durch typische Pneumokokken verursachten Pneumonie leidet, schützt nur gegen typische Pneumokokken, nicht aber gegen atypische. Ist die Pneumonie durch atypische Pneumokokken entstanden, dann schützt das Serum auch nur gegen die entsprechenden atypischen Kokken. Auffallen muß besonders die Tatsache, daß die Pneumokokken-Antikörper fast gar nicht wirken, so lange sie in zu geringer Konzentration sind, dagegen sehr schnell abtöten, wenn die notwendige Menge erst einmal vorhanden ist. Die Krisis würde demnach den Zeitpunkt angeben, an welchem Antikörper in genügender Menge gebildet sind, um den erfolgreichen und raschen Kampf mit den Kokken aufnehmen zu können.

Die wesentliche Beteiligung der Phagozyten beim Zustandekommen der Immunität, der die Metschnikoffsche Schule alles zuschrieb, ist neuerdings durch die Untersuchungen Neufelds in den Vordergrund getreten. Neufeld und Rimpau [17] gelang es, in dem Serum immunisierter Tiere und im Serum von Pneumonierekonvaleszenten spezifische Schutzstoffe, sog. Bakteriotropine nachzuweisen, d. h. Stoffe, die auf die Pneumokokken derart einwirken, daß sie mit Immunserum reichlich von Leukozyten aufgenommen werden, während sie im normalen Serum unbeeinflußt bleiben.

Des weiteren lassen sich im Serum hochimmunisierter Tiere Substanzen nachweisen, die die Fähigkeit haben, Pneumokokken in einer Aufschwemmung in typischer Weise zusammenzuballen, zu agglutinieren. Diese Agglutination hat bisher praktische Bedeutung nicht erlangt.

Bei der jetzt noch herrschenden Unklarheit über die Immunitätsverhältnisse der Pneumokokken ist es nicht verwunderlich, daß die Versuche einer spezifischen Therapie noch nicht zu einem befriedigenden Abschluß gekommen sind. Wohl haben sich zahlreiche Forscher mit der Frage der spezifischen Behandlung der Pneumokokkenerkrankungen beschäftigt, wohl sind die gewonnenen Heilsera in zahlreichen Fällen am Menschen ausprobiert worden, ohne jedoch einen wesentlichen Fortschritt bewirken zu können [18]. Unter den vielen Methoden, Pneumokokkenheilsera zu gewinnnen, sei Römers [19] polygenes Serum genannt. Dieses hat die Besonderheit, daß es unter Zuhilfenahme von Pneumokokkenstämmen verschiedener Tierarten hergestellt wird. Es soll besonders bei Erkrankungen des Auges, bei Ulcus corneae serpens Anwendung finden und scheint hier einigen Forschern schon gute Dienste geleistet zu haben. Später hat Römer versucht, die Pneumokokkeninfektion der Kornea mittels aktiver Immunisierung durch abgetötete Pneumokokkenkulturen zu bekämpfen. Ausreichende Erfahrungen über diese Art spezifischer Behandlung liegen jedoch noch nicht vor. In neuester Zeit beschäftigen sich Neufeld und Haendel [20] intensiv mit der Herstellung eines wirksamen Pneumokokkenserums durch intravenöse Injektion großer Mengen aus flüssigen Kulturen höchst virulenter Pneumokokken ausgeschleuderter Bakterienkörper und haben eine Methode der Prüfung solcher Sera ausgearbeitet.

Die Pneumokokken sind gegen äußere Einflüsse recht gut geschützt. Zumal im Sputum, wo die Eiweißkörper eine Schutzhülle für die Kokken zu bilden scheinen, können sie im Zustand der Austrocknung längere Zeit



lebensfähig bleiben. Gegen höhere Temperaturen dagegen sind die Pneumokokken sehr empfindlich, sie werden durch eine 10 Minuten dauernde Erhitzung auf 53° bereits abgetötet. Über ihre Widerstandsfähigkeit gegen Desinfektionsmittel kat Wadsworth [21] festgestellt, daß sie am besten im Sputum geschützt sind, weniger gut in Exsudaten und am schlechtesten in Bouillonkultur. Überhaupt ist die Widerstandsfähigkeit der Pneumokokken in Kulturen bedeutend geringer, als derjenigen im Organismus. Selbst geringfügige Schädigungen können schon zum Eingehen der Kulturen führen.

Die relativ große Widerstandsfähigkeit der Pneumokokken gegen Austrocknung ist wichtig für ihre Verbreitungsweise. Aus früheren Untersuchungen ist bekannt, daß sie in eingetrocknetem, lebensfähigen Zustand durch die Luft verschleppt werden können. Zwar liegen nur wenige Befunde über das Vorkommen von Pneumokokken in der Außenwelt vor, aber einmal soll der Nachweis der Kokken in dem Staub eines Krankenzimmers geglückt sein. Von großer praktischer Bedeutung sind die virulenten Pneumokokken des pneumonischen Sputums. Sie sind, nicht zum kleinsten Teil durch die Tröpfcheninfektion beim Husten, für die Weiterverbreitung geeignet.

Wie schon oben erwähnt, bedarf es zum Zustandekommen einer Pneumokokkeninfektion einer Disposition von seiten des Organismus, wie auch der Virulenz der Pneumokokken selbst.

Für die Epidemiologie der Pneumonie sind außerdem noch einige Tatsachen bemerkenswert. So sind die Pneumonien in den ersten vier Monaten des Jahres etwas häufiger als in den anderen acht Monaten. Man beachte die Ähnlichkeit mit dem Auftreten der epidemischen Genickstarre. Ab und zu kommt es zu ausgesprochenen Endemien, die über ein Haus, einen Ort oder eine Landschaft verbreitet sind. Dabei ist manchmal ein direktes Ansteckungsvermögen von seiten der Erkrankten nachzuweisen.

Bezüglich der Prophylaxe der Pneumokokkenerkrankungen, vor allem der Pneumonie lassen sich bestimmte Richtlinien kaum geben. Die Pneumonie gehört nicht zu den meldepflichtigen Erkrankungen. Die von ihr Befallenen werden nicht isoliert, wozu nach der Erfahrung der Kliniker auch kein Grund vorliegt. Epidemisches Auftreten ist nicht häufig, wird aber, wo es auftritt, spezielle sanitäre Maßnahmen veranlassen. Immerhin muß man daran denken, daß die Zahl der Lungenerkrankungen mit Ausnahme der Tuberkulose im Steigen begriffen ist, daß es also unter Umständen zweckmäßig wäre, der Vernichtung pneumonischen Sputums erhöhte Aufmerksamkeit zuzuwenden oder bei Fällen, in denen eine Übertragung der Krankheit zumal auf Kinder zu befürchten ist, eine Desinfektion der Leibwäsche usw. des Kranken vorzunehmen.

Eine spezifische Serumtherapie der Pneumokokkenerkrankungen wurde schon oft versucht. Bisher ist jedoch noch keine praktisch allgemein verwendbare Methode vorhanden. Ob sie jemals gelingen wird, hängt wahrscheinlich auch davon ab, daß ein genügend hochwertiges Serum gewonnen werden kann (Neufeld und Händel [20]). Neuerdings haben Morgenroth und Levy [29] in den salzsauren und schwefelsauren Salzen des Äthylhydrokupreins (eines Alkaloids der Kupreinreihe) ein chemotherapeutisch wirksames Mittel gegen Pneumokokkeninfektionen der Versuchstiere gefunden, und Engwer [30] hat verstärkte Heilwirkung durch Kombination von Heilserum und Äthylhydrokuprein gesehen.

Der Nachweis der durch Pneumokokken verursachten Erkrankungen gelingt in den meisten Fällen leicht durch Nachweis der Kokken. Sehr oft sind sie bereits im mikroskopischen Präparat durch ihre charakteristische Form und Lagerung zu erkennen. Wo sie sehr reichlich vorhanden sind, führt die Kultivierung und Reinzüchtung auf geeigneten Nährböden zum Ziel. Da aber weder mikroskopisches Bild, noch Kultur sicheren Aufschluß über die Pathogenität der Pneumokokken geben können, empfiehlt es sich in allen Fällen, zu ihrem Nachweis den Tierversuch heranzuziehen. Zu diesem Zweck spritzt man weißen Mäusen geringe Mengen des zu untersuchenden Materials unter die Haut oder in die Bauchhöhle. Waren die Pneumokokken virulent, so sterben die Mäuse an einer Septikämie und aus dem Herzblut erhält man die Pneumokokken meistens in Reinkultur.

Eine Serumdiagnostik der Pneumokokken hat bisher noch keine praktische Bedeutung. Ihre Agglutination ist von vorwiegend theoretischem Interesse.

Literatur.

1) Weichselbaum, A., Handb. der pathog. Mikroorg. 1903, **3**. Jena, Kolle u. Wassermann.
2) Kruse u. Pausini, Zeitschr. f. Hyg. **11**.
3) Neufeld u. Händel, Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamt 1908, **28**.
4) Guarnieri (nach A. Weichselbaum, in Kolle-Wassermann, Jena 1903, **3**).
5) Fränkel u. Reiche, Zeitschr. f. klin. Med. 1894, **25**.
6) 7) 8) nach A. Weichselbaum, in Kolle-Wassermann 1903, **3**.
9) Uhthoff, ref. Baumgartens Jahresber. 1895.
10) Curschmann, H., Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 377.
11) Philosofoff-Weser, Inaug.-Diss. 1904.
12) Rosenow, E. C., The Journ. of Inf. Diseases 1904, **1**, Nr. 2.
13) Kinsey, F. C., Journ. of the Americ. Med. Ass. 1904, **42**.
14) Fragale, Policlinico soz. med. 1905.
15) Eyre u. Washbourn, Journ. of Pathol. and Bact., **5**.
16) Neißer, E., Deutsche med. Wochenschr. 1892.
17) Neufeld u. Rimpau, Zeitschr. f. Hyg. 1905, **51**.
18) nach A. Weichselbaum, Pneumokokken-Immunität. Handbuch Kolle u. Wassermann 1904, **4**.
19) Römer, Arch. f. Ophthalmol. 1902, **54**; Ber. über die 30. u. 31. Versamml. der Ophthalmol. Gesellschaft, Heidelberg 1902 u. 1903.
20) Neufeld u. Händel, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. experim. Ther. 1909, **3**.
21) Wadsworth, Journ. of Inf. Dis. 1906, **2** (ref. Baumgartens Jahresber. 1907).
22) Truche, Cramer u. Cotoni, Ann. de l'Inst. Pasteur T. XXV, 1911, S. 480.
23) Truche u. Cotoni, ibidem T. XXVI, 1912, S. 1.
24) Grenier, ibidem T. XXVI, 1912, S. 5.
25) Rolly, Deutsche med. Wochenschr. 1911, S. 774.
26) Rosenow, Journ. of infect. diseases 1912, XI.
27) Ungermann, Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamt 1911, **36**.
28) Neufeld u. Haendel, ibidem 1910, **34**.
29) Morgenroth und Levy, Therapeut. Monatshefte 1912, Bd. 26.
30) Engwer, Zeitschr. f. Hyg. 1912, Bd. 73.

Gonokokken.

Die Gonorrhöe war als Geschlechtskrankheit bereits im Altertum bekannt, ebenso hatte man schon frühzeitig Kenntnis von ihrer Übertragbarkeit von Mensch zu Mensch. Das Interesse an dieser Krankheit nahm

wesentlich ab, als im Mittelalter die bis dahin wenig gekannte Syphilis ihren Zug durch die europäischen Länder antrat und die Ärzte durch die Neuartigkeit ihrer Erscheinungsformen fesselte. Indem die Syphilis durch ihre zahlreichen Opfer und durch ihre vielseitigen Krankheitsbilder erhöhte Wichtigkeit bekam, ist es erklärlich, daß bald die Gonorrhöe ihr als besondere Ausdrucksform angegliedert wurde, als selbständige Krankheit nicht mehr Anerkennung fand.

Diese Anschauung hat sich, sicher nicht zum Vorteil der Patienten, bis ins 19. Jahrhundert durchgeschleppt, erst durch Ricord [1] wurde sie 1832 zerstört. Es hat immerhin noch mehrerer Jahrzehnte bedurft, um der strengen Scheidung zwischen Syphilis und Gonorrhöe zur unbestrittenen Annahme zu verhelfen. Endgültig erwiesen wurde sie durch die Entdeckung des Gonokokkus durch A. Neißer [2] 1879 und fand schließlich ihre volle ätiologische Erklärung durch die gelungene Reinzüchtung des

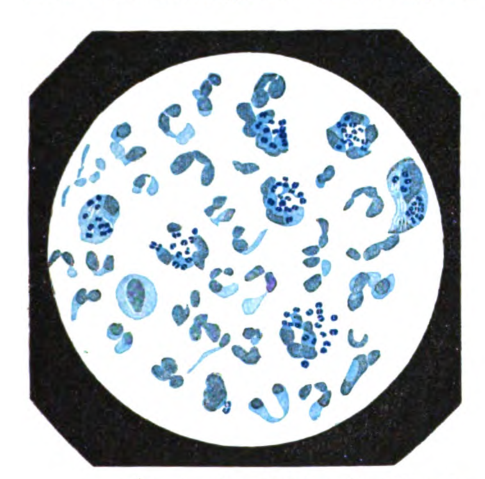
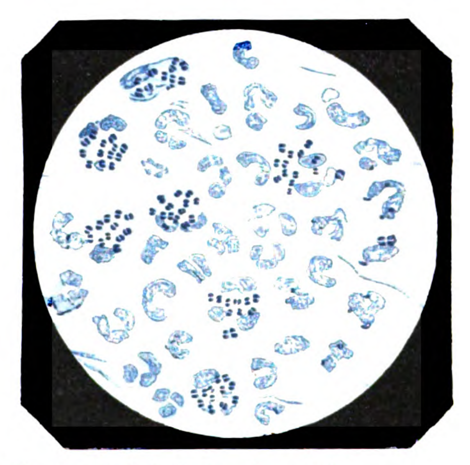



Fig. 4. Gonokokken im Eiter-Ausstrichpräparat bei akuter Gonorrhöe. Methylenblaufärbung.

Gonokokkus durch Bumm [3] und durch erfolgreiche Verimpfung der Reinkulturen auf die menschliche Urethra.

Der Gonokokkus stellt sich dar als kleiner Diplokokkus von sehr charakteristischer Form, er ist am besten zu vergleichen mit einer Semmel oder Kaffeebohne, d. h. die einander zugekehrten Flächen des Kokkenpaares sind abgeflacht, die Außenseiten mehr kugelig gekrümmt. Altersunterschiede der Gonokokken kommen dadurch zum Ausdruck, daß jüngere Individuen mehr der Form einer liegenden Acht ähneln, während bei den älteren Kokken die Kaffeebohnenform gut ausgeprägt zu sein pflegt. Die Teilung geht in nur einer Ebene vor sich, sie ist immer eine Zweiteilung. So kommt es zu flächenhafter Ansammlung der Gonokokken, wie man es zumal auf Epithelzellen nicht selten sieht. Die Größe des ausgewachsenen Kokkenpaares ist nach Bumm 1,6 μ, von einem Pol zum andern, während die Breite in der Mitte 0,8 μ beträgt. Die Größe ist jedoch wechselnd, zumal in Kulturen.

Die typische Semmelform der Gonokokken findet sich vor allem im gonorrhoischen Eiter. In diesem fällt auch die typische Lagerung

der Kokken in bezug auf die Eiterkörperchen auf, sie liegen mit Vorliebe intrazellulär. Bei reichlichem Vorhandensein der Kokken sieht man durch sie die Grenzen des Protoplasmas scharf markiert, eine Lagerung in dem Kern dagegen scheint nie vorzukommen. Die Gründe für die diagnostisch sehr wichtige Eigentümlichkeit der Gonokokken, sich innerhalb der Leukozyten vorzufinden, sind noch nicht aufgeklärt. Es spricht zwar viel für eine echte Phagozytose, für aktive Aufnahme durch die Leukozyten, aber dann bleibt immer noch die Tatsache auffallend, daß sich Leukozyten und Kokken in ihrer Vitalität augenscheinlich gar nicht schädigen. Gonorrhöen mit vorwiegend intrazellulär gelagerten Kokken unterscheiden sich übrigens durch den klinischen Verlauf nicht wesentlich von solchen mit extrazellulären Kokken.

Der Gonokokkus bildet keine Dauerformen, er hat keine Geißeln, keine Eigenbewegung. Er ist tinktoriell mit allen gebräuchlichen Anilinfarben leicht darzustellen und im allgemeinen durch seine charakteristische Form leicht erkennbar. Von der größten differentialdiagnostischen Bedeutung ist sein Verhalten zur Gramschen Färbemethode, durch die er entfärbt wird. Diese Eigenschaft in Verbindung mit seiner typischen Form unterscheidet ihn sicher von vielen anderen in der Harnröhre vorkommenden Kokken. Schwierigkeiten macht jedoch unter Umständen seine Unterscheidung vom Meningokokkus, mit dem er große Ähnlichkeit hat. Hier müssen die kulturellen Merkmale entscheiden. Dopter [4] hat jetzt eine Modifikation des Pfeifferschen Versuchs ausgearbeitet, um den Meningokokkus dadurch vom Gonokokkus unterscheiden zu können. Der letztere wird durch Meningokokkenserum nicht beeinflußt. Im allgemeinen ist die Färbung mit Löfflerschem Methylenblau zu empfehlen, zur Differentialdiagnose jedoch in allen Fällen Färbung nach Gram und Nachfärbung mit verdünntem Fuchsin, Saffranin oder Bismarckbraun. Verschiedene Spezialfärbungen (Pick und Jakobsohn [5], Schäffer [6], Lanz [7]) weisen der bewährten Gramschen Methode gegenüber in diagnostischer Hinsicht keine Vorteile auf, jedoch geben sie teilweise sehr schöne instruktive Bilder.

Der Gonokokkus ist auf gewöhnlichen Nährböden, Agar, Bouillon und Gelatine in der Regel nicht zu züchten. Die Züchtung auf eiweißfreien Nährböden gelang einzelnen Autoren (Wildbolz [8]). Bei der Symbiose mit Xerosebazillen wächst der Gonokokkus auf gewöhnlichem Agar (M. Neißer [9]). Er verlangt auf dem künstlichen Nährsubstrat die Anwesenheit nicht koagulierten Eiweißes in irgendeiner Form. Und zwar ist menschliches Eiweiß weitaus am besten für die Gonokokkenzüchtung geeignet, in der Form des Wertheimschen [10] Serumagars. Das schwer zu beschaffende menschliche Serum kann mit Erfolg durch seröse Flüssigkeiten, Hydrozelenflüssigkeit, Pleuraexsudat, Aszites, ersetzt werden. Auf Nährböden, die mit derartigen eiweißhaltigen Flüssigkeiten gemischt sind, ist regelmäßig Wachstum zu erzielen. Von den Nährböden, die ohne Verwendung menschlichen Eiweißes zum Ziel führen, seien der Wassermannsche [11] Schweineserumnutroseagar genannt, und der nach Thalmanns [12] Vorschlag hergestellte Fleischwasseragar von ganz genau bestimmtem Säuregrad. Beide Nährböden konnten sich nicht die Bedeutung sichern, die den Serum- und Aszitesnährböden zukommt.

Die zuerst tautröpfchenähnlichen Gonokokkenkolonien treten nach 1 bis 2 Tagen in die Erscheinung. Sie erreichen einen Durchmesser von meh-

reren Millimetern, sind im allgemeinen rund, manchmal am Rand fein gezähnt, das Zentrum ist dunkler als die Peripherie, ziemlich feucht, weißlichgrau. Wo die Kolonien sich berühren, fließen sie in der Regel nicht zusammen, sondern grenzen sich gegenseitig ab, Bilder darbietend, die an Mosaik oder gesprungene Eisplatten erinnern.

Das Wachstumsoptimum liegt bei 36°, unter 25° und über 39° hört das Wachstum überhaupt auf. Die längere Fortzüchtung der Gonokokken auf künstlichen Nährböden ist sehr schwierig, meistens gehen die Kulturen nach einer Reihe von Generationen ein. Wechsel des Nährmediums erlaubt längere Fortzüchtung (Paldrock [13]).

Als Eingangspforte für die Gonokokken kommen wohl nur die Schleimhäute in Betracht, in der überwiegenden Zahl der Erkrankungsfälle die Schleimhäute des Genitalapparates. Beim Manne findet die erste Ansiedlung der Gonokokken in der Regel in der Urethra statt, beim weiblichen Geschlecht scheint die zuerst befallene Schleimhaut je nach dem Entwicklungsstadium des erkrankten Individuums verschieden zu sein. Während bei der Gonorrhöe der kleinen Mädchen die Vagina immer erkrankt, spielen sich bei der erwachsenen Frau die wesentlichsten Erscheinungen der Gonorrhöe in der Harnröhre und im Uterus samt Adnexen ab, die Vagina dagegen bleibt häufig frei. Nächst den Schleimhäuten der Genitalien kommen die Konjunktiven der Neugeborenen als wichtige Eingangspforten in Betracht. Primärinfektionen der Mund- und Analschleimhaut sind beschrieben, haben jedoch wegen ihrer Seltenheit keine große praktische Bedeutung.

Von einer individuellen Disposition für Gonokokkenerkrankungen kann man nicht reden, denn es kommt eigentlich immer zur Erkrankung, wo die Gelegenheit zur Infektion gegeben war und nicht prophylaktisch eingeschritten wurde. Diejenigen Fälle allerdings, in denen es nicht bei einer lokalen Erkrankung bleibt, sondern zur Allgemeininfektion kommt, muß man wohl durch besondere „Disposition" der betreffenden Patienten erklären. Dagegen darf man wohl von einer Gewebsdisposition sprechen, da die weitaus größe Zahl von Gonokokkenerkrankungen sich auf Schleimhäuten, besonders denen der Genitalien abspielen.

Das durch die Gonokokken verursachte Krankheitsbild wird in allen Fällen beherrscht durch die profuse Eiterung, einhergehend mit einer Steigerung der Körpertemperatur. Bei der akuten Gonorrhöe des Mannes kommt es nach einer Inkubationszeit von 3—10 Tagen zu reichlicher Eiterabsonderung aus der Urethra, zu gleicher Zeit steigt die Körpertemperatur bis 39° oder noch höher. Öfter allerdings verläuft der Prozeß fast ganz fieberlos. Nach dem Abklingen der akuten Entzündungserscheinungen schließt sich ein verschieden lang anhaltender Eiterungsprozeß an, der besonders wegen seiner Neigung zu Komplikationen gefürchtet ist. Die akute weibliche Gonorrhöe spielt sich unter ähnlichen Erscheinungen in der Urethra oder im Genitalkanal ab. In dem letzteren ist sie wegen der größeren Wahrscheinlichkeit zu aszendieren besonders beachtenswert. Unter den extragenitalen primären Gonokokkenerkrankungen hat die Blennorrhoea neonatorum großes Interesse zu beanspruchen, weil auf sie ein großer Teil der Erblindungen im Kindesalter zurückzuführen ist. Durch die sachgemäße Anwendung der Crédéschen prophylaktischen Maßnahmen ist es gelungen, solchen Erblindungen vorzubeugen.

Die Gonorrhöe neigt in jeder ihrer Erscheinungsformen zu Komplikationen, zu Rezidiven latenter Prozesse und zu Metastasen [14]). Zumal die neuere Literatur konnte auf diesem Gebiet reichliches kasuistisches Material zutage fördern [15]. Unter den Komplikationen ist beim Mann die Epididymitis von Bedeutung neben den verschiedensten Affektionen der Samenblasen, der Vorsteherdrüse und der Blase. Beim weiblichen Geschlecht führt die sich komplizierende Gonorrhöe häufig zu Endometritis, Adnexerkrankungen, zu umschriebener, ja sogar in manchen Fällen zu allgemeiner Peritonitis. Nach jahrelangem chronischen Verlauf, wenn die Behandlung nicht von vornherein zweckmäßig durchgeführt war, stellen sich die zahlreichen postgonorrhöischen Leiden ein, von denen die Sterilität des Mannes oder der Frau auch in sozialer Hinsicht wichtig ist.

Metastatische Gonokokkenerkrankungen sind in den letzten Jahren häufig beschrieben und in ihrer Bedeutung gewürdigt worden. Als häufigste metastatische Erkrankung ist die Arthritis gonorrhoica, der „Tripperrheumatismus", zu nennen, von dem sicher nachgewiesen ist, daß er durch die Gonokokken hervorgerufen wird. Diese sind in dem aspirierten Gelenkexsudat nachgewiesen worden. Verschleppt werden die Gonokokken wahrscheinlich auf dem Blutweg, wo sie bei Metastasen mehrfach gefunden wurden. So können sie auch Veranlassung werden zu tödlich verlaufenden Allgemeinerkrankungen. Hier sei die gonorrhöische Endokarditis als besonders ernste Komplikation erwähnt. In weniger zahlreichen Fällen von komplizierter Gonorrhöe kann es zu Affektionen der verschiedensten Körperteile und Gewebe kommen. Beschrieben worden sind: Muskel-, Knochen-, Nervenerkrankungen, gon. Meningitis (?), weiterhin Pneumonien, Lungenabszesse, Pleuritiden, Erkrankungen des inneren und äußeren Auges. Daß die Gonokokken krankhafte Veränderungen der äußeren Haut verursachen können, ist durch zahlreiche Fälle bewiesen. Scharlachartige Erytheme, multiforme, hämorrhagische Erytheme, Pemphigus gonorrh., Panaritium gonorrhoicum wurden festgestellt. Das Bild der durch den Gonokokkus verursachten Erkrankungen ist so vielgestaltig, daß man mit gewisser Berechtigung die Gonorrhöe als konstitutionelle Infektionskrankheit ansehen darf (Paldrock [13]). Pathologisch-anatomisch zeigt das durch die Gonokokken hervorgerufene Krankheitsbild, soweit es sich um Schleimhäute handelt, einen eitrigen Katarrh; Desquamation und Lockerung des Epithels, dichte Infiltration des subepithelialen Bindegewebes. Die Gonokokken bleiben nicht auf den oberflächlichen Schleimhautlagen, sondern dringen bald ins Bindegewebe vor, auch dort werden sie vorwiegend intrazellulär angetroffen. Histologische Untersuchungen des gon. Eiters ergaben eine Steigerung des Gehalts an eosinophilen Zellen auf dem Höhepunkt der Eiterung. Diagnostisch verwertbar ist dieser Befund nicht. Der Eiter bestand während des akuten Stadiums vorwiegend aus polynukleären neutrophilen Leukozyten, bei chronischen Prozessen fanden sich mononukleäre Leukozyten in größerer Zahl. Auf die pathologische Anatomie der zahlreichen extragenitalen Gonokokkenerkrankungen kann hier nicht näher eingegangen werden.

Der Gonokokkus findet sich immer in den primär erkrankten Bezirken vor. In der gonorrhöisch erkrankten Urethra, Vagina, sowie in den Organen, die von der aszendierenden Gonorrhöe befallen werden, wird er nie vermißt. Bei den metastatischen und allgemeinen Erkran-

kungen findet sich der Gonokokkus fast immer. Nicht gefunden wird er bei den nervösen Erkrankungen im Anschluß an Gonorrhöe und nicht regelmäßig bei den Arthritiden. Man hat daraus geschlossen, daß die kreisenden Toxine des Gonokokkus für derartige Affektionen verantwortlich zu machen sind. Daß die Gonokokken in dem Erguß der erkrankten Gelenke nicht regelmäßig sich vorfinden, kann erklärlich werden durch die Vorliebe der Gonokokken für das Wachstum in der entzündeten Synovia sowie durch die natürliche Bakterizidie der Gelenkflüssigkeit. Bei Gesunden sind Gonokokken bisher nicht nachgewiesen worden. Sie sind so exquisite Parasiten, daß der Organismus, in dessen Organen sie nachgewiesen werden, als erkrankt anzusehen ist. Die praktische Erfahrung bietet ausreichende Beispiele dafür, daß durch die Gonokokken von Personen, die zwar früher Gonorrhöe hatten, aber keinerlei klinische Symptome mehr aufweisen, bei anderen Individuen akute Gonorrhöen erzeugt werden. Es kommt also anscheinend nicht in so reichlichem Maß zur Abschwächung der Virulenz, wie sie bei anderen Eitererregern, Strepto-, Staphylopneumokokken genügend bekannt ist.

Die gebräuchlichen Versuchstiere sind durch Gonokokkenkulturen nicht zu infizieren. Wohl ist es einigen Autoren gelungen, durch Injektion massiver Dosen von Gonokokken lokale Peritonitis oder andere Affektionen zu erzielen, aber nie kam es zu einer Vermehrung der Gonokokken im Tierkörper, der Nachweis der Gonokokken wenige Tage nach der Injektion mißlang stets. Es ist also anzunehmen, daß die Gonokokken nur für den Menschen parasitische Eigenschaften haben, daß dieser Parasitismus so weit geht, daß es im Tierkörper nicht einmal zur Konservierung lebender Gonokokken kommt. Wo bei den Tierversuchen der Tod der Versuchstiere erreicht wurde, ist er nicht auf die Infektion mit Gonokokken zurückzuführen, sondern auf die Intoxikation durch deren giftige Leibesbestandteile. Die Gonokokken gewinnen in der Kultur giftige Eigenschaften, die am Tier studiert und leicht nachgewiesen werden können. Und zwar handelt es sich dabei nicht um ein echtes Toxin, d. h. die lebenden Gonokokken haben nicht die Fähigkeit, giftige Substanzen an das Nährmedium abzugeben, wie es vom Diphtherie- und Tetanusbazillus bekannt ist, sondern um ein sogenanntes Bakterienprotein, d. h. um giftige Zellbestandteile, die erst nach dem Absterben der Bakterienzelle, nach deren Auflösung, wirksam werden. Mit diesen giftigen Produkten sind bei Tieren, zumal bei Kaninchen, Meerschweinchen, Mäusen und Ziegen einigermaßen charakteristische Erscheinungen zu erzielen, die allerdings für die Kenntnis von der menschlichen Gonokokkenerkrankung nicht sehr große praktische Bedeutung haben.

In Übereinstimmung mit den sonstigen Erfahrungen auf dem Gebiet der Immunisierungstechnik ist bei Tieren eine Immunisierung gegen Gonokokkenbakterienproteine nicht oder nur sehr mangelhaft zu erreichen. Allein de Christmas gibt an, von Ziegen wirksame Sera bekommen zu haben, die nach sehr langer Immunisierungsdauer antitoxische Eigenschaften aufwiesen. Teague und Torrey [16], die mit Gonokokken immunisierten, erhielten komplementbindende Antikörper, die aber nur mit dem Stamm deutliche Hemmung gaben, der zu ihrer Erzeugung verwandt worden war. M. Neißer [22] berichtete über ein in vitro bakterizid wirkendes Gonokokkenserum.

Beim Menschen ist nach der Gonokokkenerkrankung Immunität niemals beobachtet worden, das Überstehen einer Gonorrhöe schützt in keiner Weise vor neuer Infektion (A. Neißer und Scholtz [17], W. Scholtz [18]).

Das lange latente Vorhandensein von Gonokokken bei der chronischen Gonorrhöe ist nicht auf Immunität zurückzuführen, auch nicht auf Virulenzverminderung oder periodischen Saprophytismus der Kokken, sondern erklärt sich vielleicht durch histologische Veränderungen der Schleimhaut, die unter dem Einfluß der Gonokokken zustande kommt. Aber auch dieser Erklärung wird widersprochen durch die Tatsache, daß bei chronischer Gonorrhöe jederzeit eine „Superinfektion" durch einen anderen Stamm möglich ist.

Eine derart ungünstige Lagerung der Immunitätsverhältnisse läßt nur wenig Aussicht auf eine spezifische Serumtherapie zu. Wenige Versuche, die in dieser Richtung angestellt wurden — Teague und Roger [19] behandelten gon. Arthritiden mit einem von ihnen hergestellten Serum —, konnten keine Änderung der bisherigen Anschauungen in der Gonorrhöetherapie bewirken, so daß man eher auf Fortschritte und weitere Ausgestaltung der bewährten medikamentösen antibakteriellen Therapie wird rechnen dürfen, als auf grundlegende Neuerungen auf serologischem Gebiet. In neuerer Zeit mehren sich die Berichte über günstige Resultate mit der Vakzinierung nach Wright. Jarvis [20] erhielt damit gute Resultate, allerdings kann er die Lokalbehandlung nicht ganz entbehren.

Jetzt ist die Vakzinbehandlung einzelner gonorrhöischer Erkrankungen bereits eine gut eingeführte Methode, deren Verbreitung dadurch wesentlich gefördert wird, daß die Stammvakzine im Handel käuflich zu haben ist. Eines dieser Präparate ist Brucks „Arthigon".

Die hervorragend parasitische Natur des Gonokokkus kommt durch seine geringe Resistenz außerhalb des Wirtskörpers deutlich zum Ausdruck. Wie schon erwähnt, ist die Möglichkeit der künstlichen Kultivierung abhängig von bestimmten eiweißhaltigen Nährmedien und von bestimmter Temperatur.

Geringe Schwankungen der Temperatur nach oben oder unten machen die Kultivierung unmöglich. Bei Temperaturen über 40° erfolgt schnelle Abtötung, dagegen wird Zimmertemperatur ungefähr 24 Stunden ertragen. Selbst unter den günstigsten Kulturbedingungen hören die Gonokokken gewöhnlich nach 8—10 Tagen auf, entwicklungsfähig zu sein. Dagegen gelingt es, durch häufige Überimpfungen hohe Generationsreihen zu erzielen, wenn die Gonokokken gegen Austrocknung geschützt werden. Gegen diese ist der Gonokokkus hochgradig empfindlich. Selbst im gonorrhöischen Eiter geht er nach kurzer Austrocknung schon zugrunde. In feuchter Wäsche dagegen kann er ungefähr 24 Stunden infektionstüchtig sein.

Nicht größer ist seine Widerstandsfähigkeit gegen chemische Abtötungsmittel, vor allem gegen Silbersalze, die aus diesem Grunde in der Bekämpfung der Gonorrhöe die größte Rolle spielen. Argent. nitric. z. B. in einer Verdünnung 1:1000 tötet bei 5 Minuten dauernder Einwirkung die Gonokokken ab. Noch wirksamer sind einige Silbereiweißverbindungen, denen auch augenscheinlich eine größere Tiefenwirkung zukommt. Dagegen konnten durch kurze 2 Minuten lange Einwirkung der gewöhnlichen Desinfektionsmittel, Karbolsäure, Sublimat, in den gebräuchlichen Konzentrationen die Entwicklungsfähigkeit von Gonokokkenkulturen auf Serumagar nicht zerstört werden (Finger-Ghon-Schlagenhaufer 1894 nach Paldrock).

Die Übertragung und Verbreitung der Gonokokken geschieht durch direkten Kontakt, Verbreitung durch Gegenstände scheint selten zu sein. Cahen-Brach [21] erwähnt indirekte Übertragung bei der Vulvovaginitis

kleiner Mädchen. In den meisten Fällen findet die Verbreitung durch den Geschlechtsverkehr statt. Daneben kommt es auch durch Autoinfektion zur Verschleppung der Gonokokken von dem primären Krankheitsherd nach anderen Körperteilen desselben Individuums. Von großer Bedeutung für die Verschleppung der Gonokokken ist die Prostitution, sie ist für die weite Ausbreitung der Gonorrhöe in Großstädten mit in erster Linie verantwortlich zu machen.

Die Gelegenheit zur Erwerbung von Gonokokkenerkrankungen weist gewisse örtliche und zeitliche Unterschiede auf. Sie ist in Großstädten reichlicher als auf dem flachen Lande, in Hafenstädten größer als im Binnenland, übereinstimmend mit der Frequenz der registrierten und vielleicht noch mehr der heimlichen Prostitution. Zwischen Alkoholgenuß und Gonorrhoe bestehen insofern Beziehungen, als Zeiten reichlichen Alkoholgenusses eine größere Gonorrhöemorbidität aufweisen.

Die Prophylaxe der Gonokokkenerkrankungen ist nicht zu trennen von sachgemäßer Bekämpfung der Gonokokken, wo immer sie festgestellt werden. Denn mit der Verminderung der Infektionsgelegenheit wird die Zahl der Erkrankungen abnehmen müssen. Daneben kommen Maßnahmen allgemeiner Art in Betracht, die in dem engen Rahmen dieser Zusammenstellung nicht einzeln diskutiert werden können. Doch soll darauf hingewiesen werden, daß aufmerksame Beobachtung der Prostituierten hierbei eine große Rolle spielen wird, und daß die Anwendung von Prophylaktizis, physikalisch oder chemisch wirkender Art, zur Unterstützung wird herangezogen werden müssen. In der Marine werden neuerdings prophylaktische Protargolinstillationen mit gutem Erfolg verwandt; die Gonorrhöemorbidität konnte dadurch veringert werden. Hand in Hand damit soll eine Aufklärung der weitesten Volkskreise gehen, die darauf hinweist, eine wie schwer auszurottende Krankheit die früher so sehr unterschätzte Gonorrhöe ist, welche Summe von sozialen Schäden und Schädigungen des Familienlebens ihr zuzuschreiben ist. Auf solche Maßnahmen muß man vorläufig noch alle Hoffnung setzen, da bisher an eine spezifische Prophylaxe durch eine Schutzimpfung nicht zu denken ist.

Die Feststellung der Erkrankung gelingt im akuten Stadium leicht durch den mikroskopischen oder kulturellen Nachweis der wohlcharakterisierten Gonokokken. Bei chronisch verlaufenden Fällen, die wegen ihrer Infektionsgefahr besondere Aufmerksamkeit verdienen, ist der Nachweis unter Umständen schwierig und erfordert außer gründlicher bakteriologischer Schulung eine große spezielle klinische Erfahrung. Serologische Methoden zum Nachweis der Gonokokken, die für die Praxis Bedeutung haben könnten, sind bisher nicht vorhanden.

Literatur.

1) Ricord, 1832.
2) Neißer, A., Centralbl. f. d. med. Wissenschaft 1879.
3) Bumm, Arch. f. Gyn. 1884. Wiesbaden, F. Bergmann, 1885.
4) Dopter, Ch., Comptes rend. Soc. biol. 1910, T. **69**.
5) Pick u. Jakobsohn, Berl. klin. Wochenschr. 1896.
6) Schäffer, Verh. des V. Kongr. d. deutsch. dermat. Ges. Graz 1895.
7) Lanz, Arch. f. Dermatologie 1900, Bd. **52**.
8) Wildbolz, Arch. f. Dermat. u. Syph. 1902.

9) Neißer, M., Deutsche med. Wochenschr. 1903, Nr. 26.
10) Wertheim, IV. Kongr. d. deutsch. Ges. f. Gyn. zu Bonn 1891 u. Arch. f. Gyn. 1892.
11) Wassermann, Berl. klin. Wochenschr. 1897 u. Zeitschr. f. Hyg. 1898.
12) Thalmann, Centralbl. f. Bakt. 1901, Bd. **27**.
13) Paldrock, A., Dorpat 1907.
14) Jadassohn, Deutsche Klinik am Eingange des 20. Jahrhunderts 1906.
15) Jadassohn 1900—02, Jadassohn u. Wildbolz 1903, Wildbolz 1904—08, Referate in Baumgartens Jahresberichten.
16) Teague u. Torrey, The Journal of Med. Research 1907, Bd. **17**, Nr. 3.
17) Neißer, A. u. W. Scholtz, Handbuch Kolle-Wassermann Bd. **3**.
18) Scholtz, W., Handbuch Kolle-Wassermann, Bd. **4**.
19) Teague u. Rogers, The Journ. of the American Med. Assoc. 1907.
20) Jarvis, C., Centralbl. f. Bakt. Ref. 1911, Bd. **49**.
21) Cahen-Brach, Deutsche med. Wochenschr. 1892, Nr. 32.
22) In „Ehrlich", Arb. z. Imm.-Forsch., Berlin, Hirschwald, 1904.

Meningokokken und übertragbare Genickstarre.

Die übertragbare Genickstarre ist in den europäischen Kulturländern augenscheinlich noch nicht sehr lange heimisch. Sie findet ihre erste genauere Beschreibung anläßlich einer Epidemie in und um Genf im Jahr 1805, zu einer Zeit also, wo die meisten anderen Infektionskrankheiten schon lange bekannt waren. Im Lauf der nächsten Jahrzehnte sehen wir Frankreich, Italien, um die Mitte des 19. Jahrhunderts Schweden befallen. In Deutschland hielt die bisher unbekannte Seuche im Jahr 1863 ihren Einzug, sie ging von Schlesien aus und verbreitete sich über alle deutschen Staaten.

Wohl unter dem Einfluß der verbesserten Verkehrsmöglichkeiten konnte die Genickstarre überallhin verschleppt werden. Sie tritt heutzutage in Amerika ebenso auf, wie sie in Afrika und allen anderen Weltteilen in einzelnen Fällen festgestellt werden konnte. In neuerer Zeit fand sie Jaffé [1] in Togo, und Flu [2], der allerdings den kulturellen Nachweis nicht führte, in Surinam.

Das furchtbare Krankheitsbild der Genickstarre, dem Ärzte wie Laien hilflos gegenüberstanden, hatte von Anfang an die Geister angeregt, sich mit seiner Entstehung zu befassen. Um so größer wurde das Interesse an dem zu lösenden Problem, je weitere Gebiete die Krankheit ergriff, je mehr Opfer sie forderte. Als man dann begann den unbefriedigenden Begriff des „Kontagium" abzulehnen, um an seine Stelle die Lehre von dem belebten Krankheitserreger zu setzen, wurden bald Lebewesen beschrieben, die man für die Entstehung der übertragbaren Genickstarre glaubte verantwortlich machen zu können.

Klebs [3] beschrieb als erster 1875 „Monadinen", die er im Exsudat bei Zerebrospinalmeningitis gesehen hatte. Daß diese nicht die Erreger waren, stellte sich bald heraus. Und so ging es den Befunden zahlreicher Autoren. Der Lösung nahe gebracht wurde die Frage, als Fränkel [4] 1886 bei einer Meningitis nach Pneumonie im Exsudat einen Doppelkokkus fand, den Diplococcus pneumoniae, der fast gleichzeitig auch von Weichselbaum entdeckt [5] wurde. Weitere Befunde ließen mit Wahrscheinlichkeit die Annahme zu, daß dieser Kokkus für einzelne Fälle von Meningitis von ätiologischer Bedeutung sei.

Weichselbaum stellte dann in seiner Veröffentlichung „Über die

Ätiologie der Meningitis cerebrospinalis" fest, daß bei anderen Genickstarrefällen der Diplococcus pneumoniae Fränkel-Weichselbaum nicht nachweisbar sei, daß hingegen hierbei ein anderer Mikroorganismus gefunden wurde, den er „Diplococcus intracellularis meningitidis" nannte. Dieser Diplokokkus wurde in den 90er Jahren sehr häufig gefunden, man mußte so schon annehmen, daß er in irgendwelchen Beziehungen zur Genickstarrerkrankung steht. Wenn auch Weichselbaum selber sich noch 1903 über die ätiologische Bedeutung dieses Kokkus sehr zurückhaltend ausdrückte, so konnte durch das mittlerweile von Jäger [6], Albrecht und Ghon [7], Councilman, Mallory und Wright [8], Faber [9] u. a. angesammelte Ma-

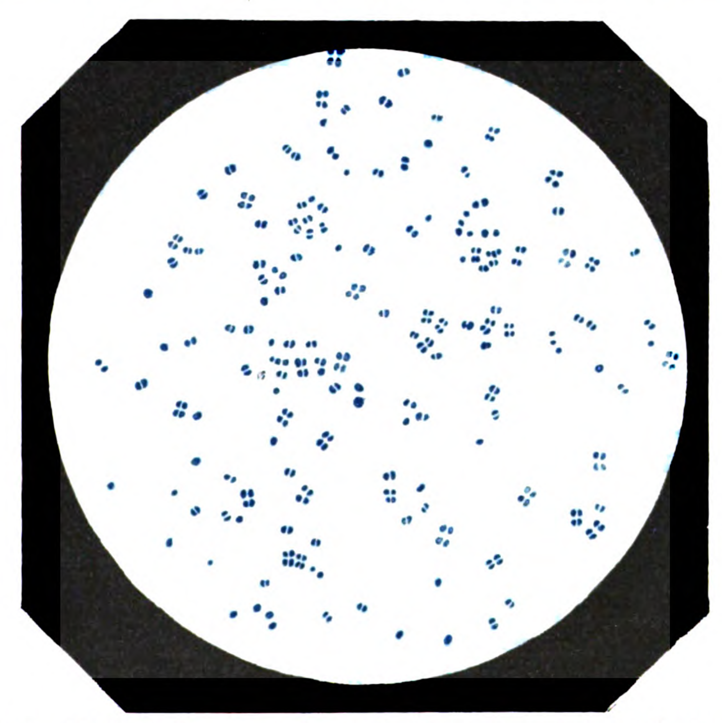


Fig. 5. Meningokokken im Sediment der Lumbalflüssigkeit bei Meningitis cerebrospinalis epidem. Methylenblaufärbung. Sehr starke Vergrößerung.

terial der große Wert der Weichselbaumschen Entdeckung immer augenfälliger gemacht werden. Die genaue Erforschung der Genickstarreepidemien in Schlesien und im Rheinland in den Jahren 1905—1907 durch v. Lingelsheim [10], Flatten [11], Flügge [12], Westenhoeffer [13], Levy [14], Bruns und Hohn [15] u. a. ergab übereinstimmend das Resultat, daß in weitaus den meisten Fällen von epidemischer Genickstarre der Diplococcus intracellularis meningitidis, der Weichselbaumsche Meningokokkus, wie er heute fast allgemein genannt wird, gefunden wurde, so daß an seiner ätiologischen Bedeutung nicht mehr gezweifelt werden kann.

Der Meningokokkus ist ein sehr kleiner Kokkus, meist in Diplokokkenform auftretend, in seinem Äußeren lebhaft an den Gonokokkus erinnernd. Wie dieser bohnenförmig, teilt er sich nach zwei Ebenen, bildet

mit Vorliebe Tetraden, dagegen niemals echte Ketten. Bemerkenswert sind die Unterschiede in der Größe der einzelnen Kokken, die um das Vielfache verschieden sein können. Er ist mit allen gebräuchlichen Anilinfarben färbbar, nach der Gramschen Methode wird er immer entfärbt. Die gegenteilige Behauptung, daß sich der Meningokokkus der Gramfärbung gegenüber verschieden verhalten könnte, wird hinfällig durch die Erfahrung, daß in solchen Fällen die Kultur nicht einwandfrei rein oder die Färbetechnik nicht richtig war. Dauerformen sind bisher nicht beobachtet, auch sehr unwahrscheinlich, Beweglichkeit fehlt.

Auf künstlichen Nährböden ist der Meningokokkus ohne Schwierigkeit züchtbar, sofern man ihn möglichst sofort nach der Entnahme aus dem Körper auf sie bringt und seinen biologischen Eigentümlichkeiten durch Zugabe von Eiweiß gerecht wird. Nach längerer Fortzüchtung auf solchen Nährböden ist er manchmal auf gewöhnlichem Agar züchtbar, doch mit wesentlich schlechterem Resultat.

Eine auffallende Ausnahme von dieser Regel bildet der von Vincenzi [16] gefundene Kokkus, der, aus dem eitrigen Exsudat eines Falles von Genickstarre gezüchtet, sehr reichlich auf Agar wuchs, eine große Widerstandsfähigkeit darbot, sich weder in seinem morphologischen noch sonstigen kulturellen Verhalten von dem Weichselbaumschen Meningokokkus unterschied und durch Meningokokkenserum bis zur Titergrenze 1:3000 agglutiniert wurde.

Der Meningokokkus wächst nach 24stündiger Bebrütung bereits reichlich, bildet auf Aszitesagar „schwach erhabene, grau durchscheinende Kolonien von 1,5—2—4 mm Durchmesser. Im durchfallenden Licht sind die Kolonien schmutzig hellgelb, homogen, der Rand ganz glatt oder wellig“ (v. Lingelsheim). Auf Löfflerschem Serum entstehen glänzende, schwach gelbliche, glasige Kolonien, die beträchtliche Größe erreichen können, gern zusammenfließen, bei reichlichem Wachstum die ganze Platte mit einer gleichmäßigen Schicht überziehen, so daß ein Übersehen des Wachstums bei nur oberflächlicher Prüfung nicht ausgeschlossen ist.

Außer diesen bewährten Nährböden sind einige Spezialnährböden mit gutem Erfolg verwendet worden. Buchanan [17] stellte seinen Meningokokkennährboden her, indem er einem dem Löfflerschen Serum nachgebildeten Substrat einen geringen Zusatz von $^1/_{10000}$ Neutralrot gab. Die Meningokokken sollen auf diesem Nährboden unter Rotfärbung wachsen und sich dadurch von anderen Kokken, z. B. dem Micrococcus catarrhalis, unterscheiden, welcher farblos wächst. Spätere Untersucher konnten dieses Verhalten nicht bestätigen. Unter ihnen gibt Esch [18] einen Nährboden an, der sich besonders gut bewähren soll. Seine Zusammensetzung ist folgende: 60 ccm Witte-Pepton-Agar werden nach Abkühlen auf etwa 50° gemischt mit 20 ccm sterilem, defibriniertem Hammelblut, 10 ccm Aszitesflüssigkeit und einer Lösung von 1,0 g Maltose in 3 ccm Bouillon. Den besonderen Vorzug dieses Nährbodens sieht Esch darin, daß die Meningokokken bereits nach 8 Stunden typische Kolonien bilden, daß somit 24 Stunden nach Beginn der kulturellen Untersuchung die Reinkultur erreicht ist. Um einen bequem herzustellenden eiweißhaltigen Nährboden zu erzielen, hat Kutscher [19] das Fleischwasser aus Plazenta gewonnen und dieses unter Zugabe von 1 Proz. Traubenzucker, 0,5 Proz. NaCl, je 2 Proz. Nutrose und Pepton Cha-

poteaut zu 3 proz. Agar verarbeitet. Diesem Nährboden kann man noch $^1/_3$ Rinderserum zugeben.

Zur Unterscheidung des Meningokokkus von ihm ähnlichen Kokkenarten ist der v. Lingelsheimsche Lackmus-Zucker-Aszitesagar von Bedeutung. 10 Proz. Zuckerlösungen in Lackmuslösung (von O. Kahlbaum, Berlin SO.), 2 Minuten gekocht, auf je 10 ccm nach Abkühlen 0,5 ccm Normalsodalösung. Davon 1,5 ccm zu 13,5 ccm einer Mischung von 3 Teilen 3 proz. Nähragars und 1 Teil Aszitesflüssigkeit (nach Abel, Taschenbuch, XIV. Aufl., 1910). Auf diesem Nährboden kommt die Zuckervergärung durch Rotfärbung zum Ausdruck. Meningokokken vergären konstant Dextrose und Maltose, dagegen niemals Dulzit, Mannit, Lävulose, Rohrzucker, Milchzucker und Inulin.

Die Annahme, daß die Meningokokken nur auf Nähragar gedeihen, der mit Pepton Chapoteaut hergestellt ist, wird durch die Erfahrung Eschs widerlegt, der bei Verwendung von Witte-Pepton gute Züchtungserfolge hatte.

Der Meningokokkus ist nur bei höheren Temperaturen züchtbar und auch nur innerhalb enger Grenzen. Unterhalb von 25° und über 42° wird kein Wachstum mehr beobachtet, ebenso nicht im Gelatinestich, der ja bei Zimmertemperatur gehalten wird. Dieses Verhalten kann diagnostisch wertvoll werden. Das Wachstumsoptimum ist zwischen 35° und 38°. Fortzüchtung der Kulturen ist in der Regel nur möglich, wenn möglichst die Gefahr der Austrocknung ausgeschaltet und sehr häufig auf frische Nährböden übertragen wird. Unter Luftabschluß zeigt der Meningokokkus kein Wachstum.

Als Eingangspforte für den Meningokokkus kommt nach den bisher vorliegenden Kenntnissen weitaus am häufigsten der Nasen-Rachenraum in Betracht. Nach v. Lingelsheim [10] und Westenhöfer [13] bestehen gewisse Beziehungen zwischen Erkrankungen des Rachens und Vorhandensein von Meningokokken, derart, daß zu Epidemiezeiten Meningokokken-Anginen in großer Zahl beobachtet werden. Ostermann [20] legt der Pharyngitis mit Meningokokkenbefund sogar sehr großen Wert bei, er hält sie für die erste Ansiedlung, der dann unter Umständen die Weiterverschleppung der Kokken in die Schädelhöhle folgen kann. Westenhöfer hat als erster pathologisch-anatomische Befunde erhoben, die die Mitbeteiligung der Rachenorgane nachwiesen im Sinne der ersten Lokalisation der Kokken in ihnen. Daß aber zum Zustandekommen einer Meningitis immer pathologisch veränderte lymphatische Organe vorhanden sein müssen, Westenhöfers „Lymphatismus", erscheint nach den neueren Beobachtungen nicht mehr haltbar.

Die auffallende Tatsache, daß eine große Zahl von Meningokokken-Anginen und -Schnupfen nicht zur Genickstarre führt, daß sogar eine große Zahl gesunder Menschen in der Umgebung von Erkrankten die Kokken beherbergt ohne zu erkranken, legt den Gedanken nahe, eine „Disposition" für die Genickstarreerkrankung anzunehmen.

Mit Recht will Flatten [11] diesen unbefriedigenden Begriff für die Erklärung von epidemischem Auftreten nach Möglichkeit ausgeschaltet wissen, ganz zu umgehen ist er wohl vorläufig nicht. Flatten weist darauf hin, daß mit zunehmendem Alter die Empfänglichkeit für die Genickstarre abnimmt, daß das Kindesalter in viel stärkerem Maß befallen wird als die

späteren Lebensalter. Aus seiner Tabelle ist zu entnehmen, daß von den 1905 bis 1907 im Kreis Kattowitz erkrankten Personen folgende Altersangaben erhalten wurden:

Im Alter von	standen
0—5 Jahren	559
5—10 „	248
10—15 „	72
15—20 „	47
20—25 „	15
25—30 „	14
über 30 „	20

Mit der verschiedenen Empfänglichkeit für die Meningokokkenerkrankung in irgendeiner Form läßt sich zweifellos manches verständlich machen, jedoch nicht damit zu erklären sind die immer wieder beobachteten sporadischen Fälle. Diese lassen entschieden daran denken, daß mit dem Erreger selber irgendwelche Veränderungen vorgehen, die sich als zeitweiliger Verlust oder Wiederauftreten der Virulenz äußern. Nachdem in jüngster Zeit in einer ganzen Reihe von Fällen bei ganz gesunden Menschen, die nicht mit Genickstarrekranken in Berührung kamen, Kokken gefunden wurden, die von echten Meningokokken morphologisch und kulturell überhaupt nicht, biologisch nur durch unbedeutende Unterschiede in der Agglutinationsfähigkeit unterschieden werden können, liegt u. E. kein Grund mehr vor, das Vorkommen von avirulenten Meningokokken von der Hand zu weisen. Zu einer derartigen Auffassung neigt auch Selter [21], der den Meningokokkus im allgemeinen für harmlos hält, ihm jedoch die Fähigkeit zuspricht, durch besondere Umstände virulent zu werden.

Daß zum Zustandekommen der Genickstarreerkrankung auch äußere Einflüsse mitwirken, ist nicht zu leugnen. Die für die Entstehung von Affektionen des Nasenrachenraums günstigste Zeit, der Übergang von Winter zu Frühjahr, steigert die Empfänglichkeit für die Meningokokkeninfektion, wie die epidemiologische Statistik überzeugend dartut. Bei einzelnen sporadischen Fällen kam wiederholt das Kopftrauma als auslösendes Moment in Betracht (Soldaten).

Zwischen Infektion und Ausbruch der charakteristischen Krankheitserscheinungen liegt eine Inkubationszeit von 4 bis 10 Tagen, die bei einer Anzahl von Fällen durch Prodromalerscheinungen: Kopfschmerzen, Mattigkeit, Übelsein, Appetitlosigkeit ausgefüllt wird. Der Beginn der Erkrankung manifestiert sich oft plötzlich mit Schüttelfrost, heftigen Kopfschmerzen, Erbrechen. Je nach der Schwere der Erkrankung entwickelt sich außerordentlich schnell oder nach Verlauf mehrerer Tage das typische Krankheitsbild, dessen hervorstechendstes Symptom die Nackenstarre ist. Der Kopf wird extrem nach hinten gebeugt, „in die Kissen gebohrt", jeder Versuch, ihn nach vorwärts zu bringen, löst heftigsten Schmerz aus. Dabei besteht eine lebhafte Schmerzhaftigkeit der ganzen Wirbelsäule. Bei Kindern beobachtet man außerdem häufig starke Schmerzen in den Beinen und eine auffallend hohe Empfindlichkeit gegen Berührungen jeder Art. Das Bewußtsein ist in der Regel getrübt. Mit fortschreitender Erkrankung treten schwere Störungen von seiten des Nervensystems ein, kenntlich durch

Auftreten des Kernigschen Symptoms, des Babinsky-Phänomens, Lähmungen in Muskeln oder Muskelgruppen, besonders Fazialisparesen, trismusähnliche Zustände, Störungen der Augenbewegung, Veränderung der Pupillenreflexe. Das Fieber hat nichts Charakteristisches, der Puls ist immer stark beschleunigt, erreicht 120 Schläge und mehr. In der durch Lumbalpunktion gewonnenen Zerebrospinalflüssigkeit finden sich reichlich polymorphkernige Leukozyten, mehr oder weniger reichlich die Meningokokken entweder frei in der Flüssigkeit oder in den Leukozyten. Die Flüssigkeit erscheint schwach getrübt bis dick eitrig.

Neben diesen Symptomen, die alle mit dem Sitz der Erkrankung am Zentralnervensystem in Zusammenhang stehen, finden sich krankhafte Veränderungen der Haut, vor allem Hyperästhesien. An Lippen und Nasenöffnung treten häufig Herpesbläschen auf, in einzelnen Fällen kommt es zu scharlachähnlichen Exanthemen.

Der Ausgang der Krankheit ist verschieden. Während einzelne Fälle rapid zum Tode führen, manchmal bereits wenige Stunden nach dem Krankheitsbeginn, zeigen andere die Neigung chronisch zu werden. Von diesen führen viele nach mehrwöchiger Krankheitsdauer unter zunehmender Kachexie zum Tod, andere ziehen die Entwicklung von Hydrozephalus nach sich, der dann seinerseits das Leben der Kranken bedroht. Nicht allzu selten bleiben Störungen im Gebiet einzelner Sinnesorgane zurück, Erblindungen, Ertaubungen, Störungen der Intelligenz werden beobachtet. Erfreulicherweise zeigt die Mortalität die deutliche Tendenz, geringer zu werden. Während sie im Jahr 1904 in Preußen noch 70 Proz. betrug, ist sie bis 1910 allmählich abgesunken bis auf 34 Proz. Welches Verdienst an dieser Abnahme der Mortalität den neuerdings vielfach verwendeten Genickstarreseris gebührt, muß die weitere Erfahrung lehren. Daß nicht jede Ansiedlung von Meningokokken zum Krankheitsbild der Genickstarre führt, wurde schon erwähnt. Diese in epidemiologischer Hinsicht höchst bedeutsame Tatsache wird der Gegenstand einer näheren Betrachtung sein müssen.

Der wesentlichste pathologisch-anatomische Befund ist am Zentralnervensystem zu erheben. Er ist verschieden je nach der Art des Krankheitsverlaufs, einen für die Meningokokken-Meningitis charakteristischen Sektionsbefund gibt es jedoch nicht (Busse [22]). Im Vordergrund steht die eitrige Durchtränkung der weichen Hirn- und Rückenmarkshäute. Die harte Hirnhaut dagegen weist wesentlich geringere Veränderungen auf. Im allgemeinen findet sich das Exsudat über den vorderen Partien der Konvexität reichlicher als über den hinteren Partien. Die Basis ist in der Regel eitrig belegt. Den Beginn der Meningitis nimmt Westenhöfer am Chiasma an über der Hypophyse. Hier wird in allen Fällen die „hypophyseale Eiterung" gefunden, deren Ausbreitung durch eine von Westenhöfer angegebene Operation verhindert werden soll. In der Gehirnsubstanz selbst finden sich in der Regel keine Veränderungen, dagegen pflegen die Ventrikel erweitert und mit getrübter Flüssigkeit angefüllt zu sein. In dieser Flüssigkeit finden sich reichlich polymorphkernige Leukozyten, manchmal in solcher Menge, daß das Sediment den Eindruck reinen Eiters erweckt. Der Befund von Meningokokken entspricht dem in der Zerebrospinalflüssigkeit.

Das Rückenmark zeigt das bekannte Bild jeder eitrigen Meningitis. Von den Veränderungen an anderen Organen seien hier lediglich erwähnt

die häufig beobachteten entzündlichen Prozesse im Bereich des Hörorgans und der Nasennebenhöhlen. Außerdem sind Veränderungen an den verschiedensten Organen mit der Meningokokken-Meningitis in Zusammenhang gebracht worden, ohne jedoch charakteristische Befunde darzubieten.

Bei den an Genickstarre erkrankten Personen findet man den Meningokokkus in den weichen Hirnhäuten, in der Ventrikelflüssigkeit, im Liquor cerebrospinalis und im Nasenrachenraum. Er ist hier mit Hilfe der bereits erwähnten Kulturmethoden meistens zu erhalten. In manchen Fällen wird er im Eiter der erkrankten Paukenhöhle gefunden, in dem Exsudat einer komplizierenden Perikarditis oder in bronchitischen Herden. Die in neuerer Zeit sich mehrenden Befunde von Meningokokken im Blut als Ausdruck einer wahrscheinlich vorübergehenden Bakteriämie stützen die Annahme, daß der Erreger der übertragbaren Genickstarre auf dem Blutweg ins Zentralnervensystem gelangt. Dies ist um so wahrscheinlicher, nachdem der direkte Übertritt der Meningokokken vom Nasenrachenraum nach dem Gehirn niemals bewiesen werden konnte, im Gegenteil, die Pars olfactoria in den meisten Fällen unverändert vorgefunden wird.

Über das sonstige Vorkommen des Meningokokkus herrscht heutzutage fast größere Unklarheit als bisher. Denn die seitherige Annahme, daß der Meningokokkus nur bei Erkrankten oder in deren Umgebung vorkomme, muß zum mindesten als erschüttert angesehen werden. Nachdem Kutscher [19] bei nicht erkrankten Personen, die auch mit Kranken nicht in Berührung gekommen waren, Meningokokken festgestellt hatte, sind ähnliche Befunde öfters erhoben worden. Über die ausgedehnteste Versuchsreihe in dieser Hinsicht berichten Mayer und Waldmann [23], welche die gesamte Münchner Garnison, 9111 Mann, auf die Beherbergung von Meningokokken im Nasenrachenraum untersucht haben. Nach ihren Befunden waren zwischen 0,71 Proz. und 2,94 Proz. Kokkenträger nachweisbar. Die größte Zahl, 2,94 Proz. wurde in einem Regiment festgestellt, in dem keine Erkrankung vorgekommen war. Mayer und Waldmann zweifeln nach ihrer Untersuchungsmethode nicht daran, daß sie echte Meningokokken in den Händen hatten. Selbst wenn man annimmt, daß bei dieser Massenuntersuchung einzelne Stämme nicht mit aller Gewißheit identifiziert worden seien, so ergibt sich doch aus diesen Befunden eine wesentlich weitere Verbreitung der Meningokokken, als dies bisher angenommen wurde.

Welchen Schwierigkeiten der Nachweis von Meningokokken im Nasenrachenraum begegnet, wissen wir aus den Feststellungen v. Lingelsheims [10]. Er wies nach, daß im Nasenrachenraum eine ganze Anzahl von gramnegativen Kokken gefunden werden, die mehr oder weniger Ähnlichkeit mit dem Meningokokkus haben und daher zu Verwechslungen Anlaß geben können. Von diesen ist der Micrococcus catarrhalis noch am leichtesten erkennbar, weil er auf gewöhnlichem Agar leicht und üppig wächst und sich durch die Form und Trockenheit seiner Kolonien genügend unterscheidet. Die verschiedenen Micrococci flavi v. Lingelsheims werden kenntlich durch ihr gelbes Pigment. Außerdem sind die ebengenannten Kokken auf dem Lackmus-Nutrose-Aszitesagar durch ihr Verhalten gegenüber verschiedenen Zuckerarten zu erkennnen. Der Diplococcus crassus Jäger, der häufig in Gemeinschaft mit dem Meningokokkus gefunden wird, manchmal selbst in der Lumbalflüssigkeit, hat nach den neueren Erfahrungen mit der Ätiologie der Genickstarre nichts zu tun. Er unter-

scheidet sich vom Meningokokkus durch sein Verhalten zur Gramschen Färbung. Er ist grampositiv, jedoch bei reichlicher Anwendung der Entfärbungsflüssigkeit etwas labil in seiner Färbbarkeit. Dadurch hat er Anlaß zu zahlreichen Mißverständnissen gegeben. Lieberknecht [24] konnte ihn durch Plattengießen in Plazentaagar isolieren. Wesentlich erschwert wird aber jetzt die Meningokokkendiagnose aus dem Nasenrachenraum durch die Befunde von Lieberknecht [24], Friese und Müller [25] und Sachs-Müke [26]. Sie fanden Kokken, die von echten Meningokokken weder durch morphologische, noch durch kulturelle Merkmale zu trennen sind. Diese S-Stämme wurden nicht allzu selten bei Personen gefunden, welche keine Beziehung zu Genickstarrekranken hatten. Sachs-Müke fand unter 202 Soldaten deren 15 mit „Pseudomeningokokken“ im Nasenrachenraum.

Das einzige Hilfsmittel, diese „Pseudomeningokokken“ von den echten Meningokokken zu unterscheiden, ist die Agglutination.

Nach Friese und Müller und Lieberknecht ist der Absorptionsversuch anzuwenden, d. h. ein Meningokokkenserum, das mit „Pseudomeningokokken“ abgesättigt wird, behält seine Agglutinine für echte Meningokokken. Daß hier aber die Verhältnisse auch nicht endgültig klar liegen, geht aus den Resultaten von Sachs-Müke hervor. Er stellte fest, daß das Meningokokkenserum die echten Meningokokken bis zur Titergrenze agglutiniert, die S-Stämme wesentlich geringer. Ein Serum, das mit S-Stämmen hergestellt wurde, agglutiniert dagegen diese gerade so wie die echten Meningokokken. Das einzige Unterscheidungsmerkmal bleibt der Absorptionsversuch und die Agglutination bei 55°, die für Meningokokken charakteristisch ist. Jedenfalls geht aus all diesen Befunden hervor, daß an der Anwesenheit äußerst meningokokkenähnlicher Bakterien im Rachen ganz gesunder Menschen nicht mehr gezweifelt werden kann. Damit finden diejenigen Autoren eine Unterstützung ihrer Ansicht, die den Meningokokkus für weit verbreitet halten und seine häufige Harmlosigkeit mit mangelnder Virulenz erklären.

Über die Dauer des Kokkennachweises im Nasenrachenraum liegen eine große Anzahl von Untersuchungen vor. Aus ihnen geht hervor, daß die Kokken im allgemeinen nicht länger als 2—3 Wochen gefunden werden. Flügge [12] nimmt an, daß sie im Mittel 3 Wochen lang nachweisbar bleiben. In einzelnen Fällen jedoch halten sie sich viel länger lebensfähig. Bruns fand sie in einem Fall noch nach 11 Wochen, Selter [21] sogar länger als 4 Monate.

Für die gebräuchlichen Laboratoriumstiere ist der Meningokokkus nur sehr wenig pathogen. Zuweilen gelingt es, mit größeren Kulturmengen weiße Mäuse und Meerschweinchen zu infizieren, Kaninchen sind noch weniger empfänglich. Bei allen derartigen Versuchen ergibt sich eine hochgradige Veränderlichkeit der Virulenz eines und desselben Meningokokkenstammes, so daß die Resultate im Verlauf weniger Tage grundverschieden werden können. Während bei den erwähnten Tieren im allgemeinen weder durch subkutane, noch durch intraperitoneale und intradurale Injektion eine Meningokokkenmeningitis zu erzeugen ist, gelang dies v. Lingelsheim und Leuchs fast regelmäßig bei einer bestimmten Affenart. Auch Flexner [27] konnte bei Affen experimentelle Meningitis durch Verimpfung von Meningokokken erzielen, und zwar konnte er akut verlaufende Formen leicht, die subakute Form dagegen nur schwer produzieren.

Über die Giftbildung des Meningokokkus ist bisher noch nicht sehr viel bekannt. Zwar läßt der rapide Verlauf mancher Genickstarrefälle daran denken, daß eine Giftwirkung mit im Spiel ist, es fehlen jedoch bisher noch sichere Anhaltspunkte, die es gestatten, bei der Erkrankung des Menschen bindende Schlüsse zu ziehen. Daß in Meningokokkenkulturen giftige Körper gebildet werden, kann nach den Untersuchungen von Flexner, v. Lingelsheim und Leuchs und neuerdings von Krauß und Baecher [28] nicht mehr bezweifelt werden. Die letzteren konnten aus Agarkulturen durch Extraktion mit destilliertem Wasser, besser noch durch n/10 Sodalösung giftige Körper einwandfrei nachweisen. Als besonders empfindliche Versuchstiere fanden sie die jungen Meerschweinchen, die bei intraperitonealer Injektion nach 6—8 Stunden krank werden und nach 12 bis 24 Stunden sterben. Ähnliche Erfahrungen mit den Giftstoffen der Meningokokken machten Krumbein und Diehl [29].

Nach den Versuchen der letzten Jahre lassen sich dem Meningokokkus antigene Eigenschaften weder im Tierkörper noch bei den an Genickstarre erkrankten Menschen absprechen.

Es muß als feststehende Tatsache angesehen werden, daß sowohl der Tierkörper als auch der Mensch auf die Einverleibung von Meningokokken oder dessen Giftstoffe in spezifischer Weise reagiert. So konnten Krauß und Baecher von Ziegen und von Pferden ein Serum gewinnen, welches die Giftstoffe der Meningokokken neutralisierte, allerdings nur in geringer Menge. Derartige Sera, die durch Injektion von Meningokokkenkulturen oder Kulturextrakten hergestellt werden, weisen außer den giftneutralisierenden Eigenschaften noch einige andere auf, die die antigene Wirkung des Meningokokkus beweisen. Die bakteriotrope Wirkung des Meningokokkenserums wurde von Jochmann [30] aufgefunden, ihr konstantes Vorkommen auch in starken Verdünnungen wurde durch Neufelds [31] Versuche festgestellt. Außerdem lassen sich im Meningokokkenserum komplementbindende Antikörper nachweisen (Kolle und Wassermann [32]). Auch in dem Blutserum erkrankter Menschen lassen sich spezifische Reaktionsprodukte nachweisen. Deren wichtigste, die Meningokokkenagglutine, wurden zuerst von Bettencourt und França (nach Kutscher [19]) nachgewiesen und mittlerweile von den meisten Autoren bestätigt. Auch bakteriotrope Substanzen sind im Blutserum Erkrankter gefunden worden, dagegen nicht bakteriolytische Antikörper. In dem Exsudat der Gehirn- und Rückenmarkhäute hat Vincent [33] spezifische Präzipitine gefunden, über deren regelmäßiges Auftreten und ihre praktische Bedeutung erst weitere Untersuchungen Aufschluß geben müssen.

Ob durch das Überstehen der Genickstarre eine aktive Immunität erworben wird, läßt sich bisher noch nicht mit Sicherheit feststellen, ebensowenig wie man nachweisen kann, daß z. B. gesunde Kokkenträger natürlich immun seien.

Eine spezifische Behandlung der epidemischen Genickstarre ist auf Grund der Erfahrungen aus der großen Epidemie zu Anfang des Jahrhunderts möglich. Die Tierversuche hatten den Anstoß gegeben, die Gewinnung von Seren gegen den Meningokokkus und seine Produkte auf eine breitere Basis zu stellen. Durch Immunisieren großer Tiere, meistens Pferde, nach den verschiedensten Methoden und Gesichtspunkten gelangten Ruppel, Jochmann, Kolle und Wassermann und Flexner zu ihren Meningo-

kokkenseren. Bei uns scheint das Kolle und Wassermannsche Serum mit besonders gutem Erfolg verwendet zu werden, in Amerika das Flexnersche Serum. Das Kolle-Wassermannsche Serum wird im Berliner Institut für Infektionskrankheiten und im Berner Seruminstitut nach dem Vorgang von Wassermann und Leuchs folgendermaßen hergestellt: Drei Gruppen von Pferden werden in verschiedener Weise immunisiert. Die eine Gruppe wird vorbehandelt mit einer Reihe von Meningokokkenstämmen, die biologisch sehr verschieden sind, die andere Gruppe mit einem einzigen Stamm, der erfahrungsgemäß gute Sera liefert, die dritte Gruppe endlich mit Extrakten der Meningokokkenleiber. Die Injektion geschieht zuerst subkutan, dann intravenös. Nach möglichst hoher Immunisierung werden die Seren der drei Gruppen von Pferden gemischt. Das Flexnersche Serum wird in ähnlicher Weise gewonnen.

Der ausgedehnteren Anwendung dieser Seren standen ursprünglich Schwierigkeiten im Wege dadurch, daß eine brauchbare Methode für ihre Wertbestimmung fehlte. Diese Schwierigkeiten sind jetzt vermindert, aber noch nicht beseitigt, eine allgemeingültige Methode ist noch nicht vorhanden. Man bleibt vorläufig noch dabei, das Meningokokkenserum nach verschiedenen Gesichtspunkten auszuwerten. Kolle und Wassermann prüften zuerst auf komplementbindende Antikörper, Wassermann und Leuchs [34] arbeiteten eine Methode aus, die antitoxische Kraft zu bestimmen, die nach Immunisierung mit Bakterienextrakten entsteht. Auf den Gehalt an Bakteriotropinen prüft Neufeld. Seine Methode wird jetzt von den maßgebenden Autoren empfohlen. Welche von den verschiedenen Prüfungsmethoden die geeignetste ist, um den Heilwert des Meningokokkenserums gleichmäßig festzustellen, muß die weitere Erfahrung lehren.

Über die bisherigen Erfolge mit der Serumbehandlung der Genickstarre orientieren uns einige neuere Arbeiten. Flexner und Jobling [35] berechnen bei 400 Genickstarrefällen, die mit Flexnerserum behandelt wurden, die Mortalität auf 25 Proz., finden also eine wesentliche Abnahme. Über die Serumbehandlung in Deutschland gibt uns Levy [36] gründlichen Aufschluß. Aus seinem reichen Material ist zu entnehmen, daß bisher bei einer Gesamtzahl von 268 Kranken, die mit Kolle-Wassermannschem Serum behandelt waren, die Mortalität absank auf 23,5 Proz. Diese günstige Zahl wird noch wesentlich verbessert, wenn man die foudroyant verlaufenden Fälle abzieht. Levy berechnet dann bei seinen Patienten die Mortalität auf 10,06 Proz. Da die Mortalität bei den nicht mit Serum behandelten Kranken über 50 Proz. bis zu 80 Proz. und mehr betrug, die Gesamtmortalität in Preußen in den Jahren 1907—1909 zwischen 62,47 Proz. und 52,14 Proz. war, ist der Eindruck nicht von der Hand zu weisen, daß die Serumbehandlung an dieser Verbesserung der Sterblichkeitsziffer Anteil hat. Noch beweiskräftiger als diese Zahlen erscheinen die Mitteilungen über günstige Beeinflussung der Erkrankung bei dem einzelnen Kranken. Die Krankheitsdauer wird unter Serumbehandlung in den meisten Fällen abgekürzt, das Exsudat des Lumbalkanals wird klarer und dünnflüssiger, die Meningokokken nehmen schnell ab. In der Regel zeigen sie nach der zweiten Injektion kein Wachstum mehr, verschwinden meistens nach der dritten. Ebenso verändert sich das zytologische Bild des Exsudats, worauf Hohn zuerst aufmerksam gemacht hat. Das eitrige Exsudat, das reichlich polymorphkernige Leukozyten enthält, zeigt nach der Serum-

injektion bald lymphozytären Charakter, ehe der normale Zustand erreicht wird. Der Eiweißgehalt wird sehr schnell geringer, alles Bilder, die darauf hindeuten, daß die akute Entzündung beeinflußt wird. Einige wenige Todesfälle, die auf Fehler in der Technik zurückzuführen waren, mahnen zur Vorsicht bei der Verwendung des Serums, das immer intradural in den Lumbalkanal eingeführt wird. Die Injektion hat natürlich unter der strengsten Asepsis zu geschehen. Die anzuwendende Serummenge steigt von 10 ccm bei Säuglingen bis auf über 40 ccm bei Erwachsenen. Die bisherigen Erfahrungen mit der Serumbehandlung der Genickstarre sind doch so aussichtsreich, daß jeder Erkrankungsfall baldmöglichst nach seiner Erkennung ihr zugeführt werden soll. Es ist zu erwarten, daß die Sterblichkeitsziffer bei allgemeiner und möglichst frühzeitiger Anwendung des Serums noch weiter abfallen wird.

Um die Verbreitungsweise des Meningokokkus verstehen zu können, ist es notwendig, sein Verhalten gegenüber schädigenden äußeren Einflüssen zu kennen. Diesen gegenüber ist er äußerst hinfällig, er ähnelt auch darin dem Gonokokkus. Gegenüber der Austrocknung und erhöhten Temperaturen ist er sehr empfindlich, Erhitzung auf 80° tötet ihn in zwei Minuten, 50° verträgt er höchstens eine Stunde. Ebenso ist er durch die gebräuchlichen Desinfektionsmittel leicht abzutöten, wenn der Versuch in vitro angestellt wird. Beim Lebenden gelingt seine Abtötung nur unter Schwierigkeiten, weil er infolge seiner Lokalisation derartigen Mitteln kaum zugänglich zu machen ist. Levy [36] sah gute Erfolge bei der Anwendung der Pyozyanase.

Seine große Empfindlichkeit gegen Austrocknung erklärt es, daß er in der Außenwelt nicht gefunden wird. Er ist augenscheinlich darauf angewiesen, in dem menschlichen Körper beherbergt zu werden. Hier scheint er häufig ein fakultativ saprophytisches Dasein zu führen. Ohne eine solche Annahme wäre die Verbreitung der epidemischen Genickstarre nicht zu erklären, bei welcher, wie schon erwähnt wurde, gesunde Kokkenträger eine große Rolle spielen (Flatten [11], Flügge [12], Selter [21], Huber [37], M. Neißer [38], Trautmann [39]).

In epidemiologischer Hinsicht bietet die übertragbare Genickstarre eine Fülle von bedeutsamen Gesichtspunkten. Schon ihr plötzliches Auftreten am Anfang dieses Jahrhunderts fällt auf. Im Jahr 1904 nur sporadische Erkrankungsfälle, nicht 500 im Jahr, die fast über das ganze Reich zerstreut waren, und 1905 dann die riesige Ausbreitung im oberschlesischen Industriegebiet, der bald die Verschleppung in das rheinisch-westfälische Industriegebiet folgt. Das Jahr 1905 zeigt zugleich auch die höchste Erkrankungsziffer, über 3000, die in den folgenden Jahren nicht mehr erreicht wurde, sondern nach einem zweiten Aufflackern 1907 absinkt bis gegen 500 Fälle 1910.

Dieser Verlauf legt den Gedanken nahe, daß der Meningokokkus während dieser Zeit eine Vermehrung seiner Virulenz erlebt hat, die anscheinend jetzt wieder schwächer wird. Dagegen läßt sich ein Einfluß auf die Zahl der Erkrankungsfälle durch sanitätspolizeiliche Maßnahmen nicht ohne weiteres nachweisen, wenn auch zuzugeben ist, daß die jetzt wohl allgemein übliche Krankenhausbehandlung der Genickstarrekranken, von möglichst frühem Zeitpunkt an, von günstigem Einfluß auf die Zahl der Erkrankungen sein wird. Die viel diskutierte Frage, ob die

Kokkenträger aus der Umgebung eines Erkrankten isoliert werden sollen, ist noch nicht einstimmig beantwortet und doch ist sie für die Verbreitung der Meningokokken von großer Bedeutung. Die Tatsache jedenfalls steht fest, daß sich in der Umgebung der Genickstarrekranken fast regelmäßig Personen vorfinden, die echte Meningokokken aufgenommen haben und sie an andere Personen weitergeben. Wie viele Kokkenträger auf einen Kranken zu rechnen sind, läßt sich wohl kaum mit annähernder Sicherheit feststellen, das aber haben die bisherigen Untersuchungen ergeben, daß die Zahl wächst, je länger der Kranke Gelegenheit hatte, Kokken in seiner Umgebung zu verstreuen. Die Zahl wird wesentlich kleiner sein, wenn die Untersuchung der Umgebung des Kranken sofort nach dem Erkennen des ersten Falles vorgenommen wird, worauf Flatten [11] und Trautmann [39] besonders hinweisen. Flatten verlangt daher auch die Isolierung der nachgewiesenen Kokkenträger und hält diese Maßregel für notwendig, um die Verbreitung der Kokken zu verhindern.

Daß dies in der Praxis nicht leicht durchführbar ist, ergibt sich u. a. aus einer Beobachtung von Selter, der bei einem Kokkenträger die Kokken im Nasenrachenraum fand, am nächsten Tage schon sie bei weiteren 4 Personen, die im selben Zimmer schliefen und nach 4 Tagen bei 10 Personen auf demselben Flur feststellen konnte. In diesem Fall wurden alle Kokkenträger isoliert und es kam kein Erkrankungsfall vor. Bei gehäuftem Auftreten müßten so viele Kokkenträger isoliert werden, daß ihre Verpflegung zu schweren wirtschaftlichen Bedenken Anlaß geben müßte.

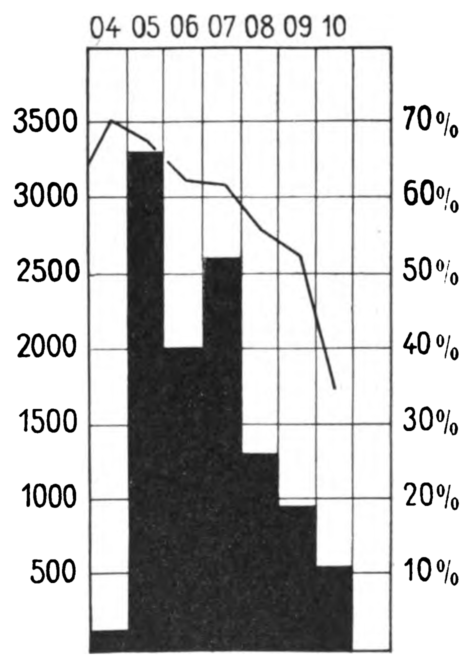


Fig. 6. Gesamtzahl der Erkrankungen an übertragbarer Genickstarre und Letalität (in Prozent) in Preußen 1904—1910.

Bei der Entstehung eines Erkrankungsfalles ist die direkte Übertragung der Erreger von einem Kranken aus die seltene Ausnahme, nach Flügge kommt sie überhaupt nicht in Betracht, sondern man findet in der Regel zwischen zwei Erkrankten einen oder mehrere nichterkrankte Kokkenträger. Für die Entstehung sporadischer Fälle ohne nachweisbaren Zusammenhang mit anderen Erkrankungen kommt dies besonders in Frage, außerdem gilt für diese Fälle das, was über die Verbreitung des Meningokokkus und seine vielleicht wechselnde Virulenz berichtet wurde. Für die epidemische Verbreitung der Genickstarre ist von Bedeutung die Gelegenheit zur Aufnahme der Kokken an der gemeinsamen Arbeitsstelle. Es lassen sich zahlreiche Fälle anführen, aus denen hervorgeht, daß der Vater z. B. in der Grube von dem Vater eines erkrankten Kindes die Kokken aufnimmt und damit sein Kind infiziert, bei welchem dann die

Genickstarre zum Ausbruch kommt. Enger Kontakt zahlreicher Menschen unter unhygienischen Bedingungen unterstützt die Weiterverbreitung. Jehle [40] nannte deshalb die epidemische Genickstarre direkt eine Krankheit der Grube.

Daß die Genickstarre vorwiegend durch Kokkenträger verschleppt wird und nicht sich durch direkten Kontakt ausbreitet, ergibt sich auch daraus, daß Schulepidemien im allgemeinen nicht vorkommen, trotzdem doch gerade hier ausgiebige Gelegenheit zur Infektion gegeben ist. Ebenso sind mehrere Erkrankungen in derselben Familie selten. Unter 2000 Fällen fand man nur einmal in demselben Haus 7 Erkrankte.

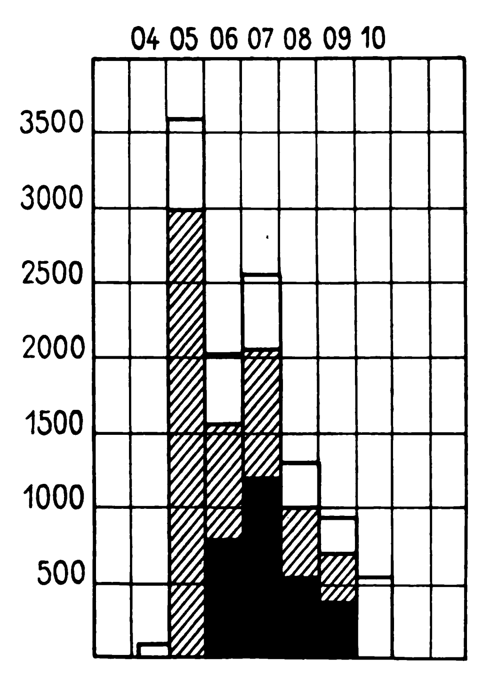


Fig. 7. Beteiligung der Lebensalter an den Genickstarreerkrankungen (ganze Säulenhöhe: Gesamtzahl, schraffiert: 1—15 Jahre, schwarz 1—5 Jahre).

Auffallend ist die Tatsache, daß im Heer zu Friedenszeiten immer Genickstarrefälle zur Beobachtung kommen, und zwar die meisten bei Mannschaften des ersten Jahrgangs. Vielleicht läßt sich zur Erklärung die veränderte Lebensweise: starke körperliche Anstrengung und erhöhte Gefahr klimatischen Schädigungen verwerten. Da die Genickstarre im Krieg fast nie beobachtet wurde, kann man sie mit einiger Berechtigung die einzige „Friedensepidemie" des Heeres nennen.

Das Lebensalter der von der Genickstarre befallenen Kranken läßt erkennen, daß es sich vorwiegend um eine Erkrankung jugendlicher Personen handelt. Dasselbe Bild, daß sich aus der Flattenschen Tabelle für Oberschlesien ergibt, wird erreicht bei der Betrachtung aller Genickstarrefälle in Preußen. Bei der nebenstehenden Tabelle ist die Beteiligung der Personen unter 15 Jahren schraffiert eingetragen. Für die Jahre 1906—1909 außerdem noch ganz schwarz die Beteiligung der Kinder von 1—5 Jahren. Es ergibt sich so mit einiger Regelmäßigkeit, daß die Personen bis zu 15 Jahren 70—80 Proz. der Genickstarrefälle stellen, die Kinder bis zu 5 Jahren allein etwa 40 Proz., im Jahr 1907 sogar fast 50 Proz.

Die vorwiegende Beteiligung des Kindesalters glaubt Flatten darauf zurückführen zu können, daß zwischen kleinen Kindern und den Eltern, die nachweislich oft als Kokkenträger anzusehen sind, besonders naher Verkehr bestehe. Daß also der Vater, der an der Arbeitsstelle die Kokken aufgenommen hat, zu Hause gerade die kleinsten, mit denen er sich naturgemäß mehr beschäftigt, besonders gefährdet. Man muß aber doch wohl außerdem annehmen, daß der jugendliche Organismus für die Meningokokkenerkrankung leichter empfänglich ist, als der Erwachsene.

Das epidemische Auftreten der Genickstarre bei dem letzten größeren

Ausbruch ließ eine auffallend regelmäßige Beteiligung der einzelnen Jahreszeiten erkennen. Übereinstimmend erreichte die Ausbreitung in den Frühjahrsmonaten den Höhepunkt, nahm im Sommer ab, hatte im Herbst den tiefsten Stand und nahm im Winter wieder zu. Die am meisten beteiligten Monate waren März und April. Für die Jahre 1905 bis 1909 läßt sich dieses Verhalten genau verfolgen. 1910 scheint die Kurve ebenso zu verlaufen, wenn auch von einer Epidemie nicht mehr gesprochen werden kann.

Die beigegebene graphische Darstellung erläutert die Beteiligung der einzelnen Jahreszeiten genügend. Die Ähnlichkeit im Verlauf der verschiedenen Jahre kommt deutlich zum Ausdruck.

Besteht hinreichender Verdacht auf eine Genickstarreerkrankung, so kann unter Umständen die bakteriologische Untersuchung nicht abgewartet werden, damit der Patient möglichst bald der Serumbehandlung zugeführt wird. In sehr vielen Fällen ist es jedoch durch mikroskopische Unter-

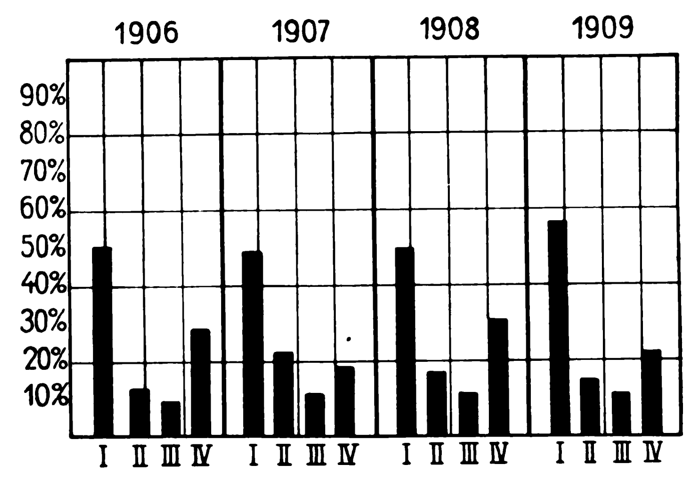


Fig. 8. Beteiligung der Jahreszeiten an den Genickstarreerkrankungen in Preußen (I: Frühjahr, II: Sommer, III: Herbst, IV: Winter).

suchung der Zerebrospinalflüssigkeit möglich, die Diagnose schnell zu sichern. Der Nachweis gramnegativer, intrazellulär gelagerter Doppelkokken von charakteristischem Aussehen in der meist eitrigen, getrübten Flüssigkeit genügt. Zweckmäßig ist es, das Lumbalpunktat vor der mikroskopischen Untersuchung zu zentrifugieren. Waren mikroskopisch Kokken nicht nachzuweisen, so führt die kulturelle Weiterverarbeitung manchmal zum Ziel. Negative Resultate lassen sich auf ein Minimum reduzieren, wenn die Kultur unmittelbar nach der Entnahme des Punktats angelegt wird. Am besten ist es, das Punktat aus dem Rückenmarkskanal direkt auf Löfflersches Serum oder einen anderen geeigneten Nährboden fließen zu lassen. In vereinzelten Fällen gelingt der Nachweis der Kokken nicht intra vitam. Dies kommt zumal dann vor, wenn durch Verwachsungen oder Verklebungen die Verbindung zwischen Lumbalkanal und Schädelhöhle gestört ist.

Wesentlich schwieriger ist der Nachweis der Meningokokken in dem Nasenrachenraum, in dem, wie schon näher ausgeführt wurde, eine Reihe

äußerst ähnlicher Kokken zu Verwechslungen Anlaß geben können. Dem erfahrenen Untersucher gelingt jedoch auch hier der Nachweis in den meisten Fällen, vorausgesetzt, daß das Nasenrachensekret sofort nach der Entnahme verarbeitet wird. Schon die Erfahrungen v. Lingelsheims beweisen, daß ein relativ kurzer Transport des entnommenen Materials den Erfolg der Untersuchung wesentlich beeinträchtigt, worauf schon 1905 von Kalberlah [41] hingewiesen wurde.

Bei der weiteren Prüfung der aus dem Nasenrachenraum gezüchteten Kokken kann zur Feststellung ihrer Identität ein von M. Ficker [42] angegebenes Hilfsmittel zur Unterstützung herangezogen werden. Er hat festgestellt, daß die echten Meningokokken durch taurocholsaures Natron aufgelöst werden, dagegen bleibt Crassus ungelöst. Die Micrococci flavi nehmen allerdings eine Mittelstellung ein.

Auf alle Fälle soll die Meningokokkendiagnose aus dem Nasenrachensekret, wenn sie überhaupt ausgeführt werden muß, nur durch einen besonders eingeschulten bakteriologischen Fachmann gestellt werden, während der Nachweis der Kokken aus der frisch entnommenen Zerebrospinalflüssigkeit häufig am Krankenbett gelingt. Hier sei noch ein Züchtungsverfahren erwähnt, das gerade für den Kliniker Bedeutung haben kann. Nach Conradi [43] wird die bei der Punktion gewonnene Lumbalflüssigkeit zentrifugiert, die obenstehende Flüssigkeit auf 60° erhitzt und dann gewöhnlichem Agar im Verhältnis 1:3 zugesetzt. Dieses Nährsubstrat kann unter Umständen den Aszitesagar ersetzen.

Die serologische Diagnose mittelst Agglutination oder Bestimmung der bakteriotropen Substanzen tritt vorläufig noch zurück vor dem direkten Nachweis des Erregers durch die Reinkultur. Ob die von Vincent ausgearbeitete Methode der Präzipitindiagnose aus der Lumbalflüssigkeit grundlegende Änderungen in der Erkennung der epidemischen Genickstarre bringen wird, ist auf Grund der bisherigen Erfahrungen nicht ohne weiteres anzunehmen.

Ebenso erscheinen die bisher vorliegenden Resultate mit der Komplementbindung noch nicht beweiskräftig genug, um darauf große Hoffnungen setzen zu dürfen. Brugnoghe [44] hält diese Reaktion zwar für deutlicher und empfindlicher als die Präzipitation, doch hat er auch Fehlschläge erlebt, die davor warnen müssen, in der Komplementbindung ein sicheres Diagnostikum zu sehen.

Meningokokken-Literatur:

1) Jaffé, Klin. Jahrb. 1909, Bd. **20**.
2) Flu, P. C., Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1909, H. 21.
3) Klebs, Arch. für experiment. Path. Bd. **4**.
4) Fränkel, A., Deutsche med. Wochenschr. 1886.
5) Weichselbaum, A., Med. Jahrb. Wien 1886; Handbuch Kolle u. Wassermann 1903, **3**. Bd.
6) Jäger, H., Zeitschr. f. Hyg. 1895, Bd. **19**.
7) Albrecht u. Ghon, Wien. klin. Wochenschr. 1901.
8) Councilman, Mallory and Wright, Americ. Journ. 1898.
9) Faber, Zeitschr. f. Hyg. 1900, Bd. **34**.
10) v. Lingelsheim, Klin. Jahrb. 1906, Bd. **15**; Klin. Jahrb. 1907, Bd. **17**; Zeitschr. f. Hyg. 1908, Bd. **59**.
11) Flatten, Klin. Jahrb. 1906, Bd. **15**; Klin. Jahrb. 1909, Bd. **20**.
12) Flügge, Klin. Jahrb. 1906, Bd. **15**; Vierteljahrsschrift f. öffentliche Gesundheitspflege 1908, Bd. **40**.

13) Westenhoeffer, Klin. Jahrb. 1906, Bd. **15**; Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 38.
14) Levy, E., Klin. Jahrb. 1908, Bd. **18**; Klin. Jahrb. 1911, Bd. **24**.
15) Bruns u. Hohn, Klin. Jahrb. 1908, Bd. **18**.
16) Vincenzi, L., Centralbl. f. Bakt. Abt. I, 1911, Or. Bd. **59**.
17) Buchanan, Lancet 1907.
18) Esch, P., Centralbl. f. Bakt. Abt. I, 1909, Or. Bd. **52**.
19) Kutscher, K. H., Handb. Kolle u. Wassermann, 1907, I. Ergänzungsband.
20) Ostermann, A., Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 11.
21) Selter, Klin. Jahrb. 1909, Bd. **20**.
22) Busse, O., Klin. Jahrb. 1910, Bd. **23**.
23) Mayer u. Waldmann, Centralbl. f. Bakt., Ref., **47**, 1910.
24) Lieberknecht, A., Arch. f. Hyg. 1909, Bd. **68**.
25) Friese, H. u. H. Müller, Klin. Jahrb. 1909, Bd. **20**.
26) Sachs-Müke, Klin. Jahrb. 1911, Bd. **24**; Hyg. Rundschau 1911, Nr. 12.
27) Flexner, Centralbl. f. Bakt. Abt. I, Or. Bd. **43**; Journal of experiment. Med. 1907.
28) Krauß u. Baecher, Zeitschr. f. Immunitätsforschung 1909, Or. Bd. **3**.
29) Krumbein u. Diehl, Arb. a. d. Inst. z. Erforschung d. Inf.-Krankh. Bern 1908.
30) Jochmann, Deutsche med. Wochenschr. 1906.
31) Neufeld, Mediz. Klinik 1908; Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamt 1910, Bd. **34**.
32) Kolle, W. u. A. Wassermann, Klin. Jahrb. 1906, Bd. **15**; Deutsche med. Wschr. 1907.
33) nach Louis, J., Comptes rend. Soc. biol. 1909, T. **66**.
34) Wassermann u. Leuchs, Klin. Jahrb. 1908, Bd. **19**.
35) Flexner, S. u. J. W. Jobling, Journal of exper. Med. 1908.
36) Levy, E., Klin. Jahrb. 1911, Bd. **25**.
37) Huber, J. M., Münch. med. Wochenschr. 1908.
38) Neißer, M., Referat: Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspflege 1907.
39) Trautmann, Klin. Jahrb. 1908, Bd. **19**.
40) Jehle, H., Münch. med. Wochenschr. 1906.
41) Kalberlah, Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 48.
42) Ficker, M., Arch. f. Hyg. 1908, Bd. **68**.
43) Conradi, H., Deutsche med. Wochenschr. 1908.
44) Brugnoghe, Centralbl. f. Bakt., Or. **60**, 1911.

Micrococcus tetragenus.

Als Micrococcus tetragenus wurde von Koch und Gaffky eine Art beschrieben, die durch ihre Lagerung in Verbänden zu vier Einzelindividuen auffiel. Positive Angaben, ob er den Staphylokokken oder den Sarzinen zuzurechnen ist, finden sich in der Literatur nur sehr wenige. Nach unseren Erfahrungen steht er den Sarzinen entschieden näher, als den Staphylokokken, Heim erklärt ihn direkt für eine pathogene Sarzine.

Das typische Auftreten des Micrococcus tetragenus ist der Verband mehrerer Individuen. Ob vier oder mehr Kokken an der Bildung eines solchen Verbandes beteiligt sind, ist nicht immer mit Sicherheit festzustellen. Die Einzelindividuen sind meist größer als Staphylokokken, aber unter sich oft in der Größe verschieden. In der Bouillonkultur das typische Bild einer großen Paketsarzine, unbeweglich.

Micrococcus tetragenus färbt sich gut mit allen Anilinfarben. Nach der Gramschen Methode wird er nicht entfärbt.

Charakteristisch für ihn ist die Bildung einer Schleimhülle oder Kapsel in der Kultur und im Tierkörper. In der Kultur ist diese Hülle leicht darstellbar im Tuscheausstrichpräparat, welches nach Sublimatfixierung 1 Min., mit Karbolthionin 5 Min. nachgefärbt wurde. Die Kapsel im Tierkörper kommt bei allen gebräuchlichen Färbemethoden genügend deutlich zum Ausdruck.

Micrococcus tetragenus ist auf den gewöhnlichen Nährböden gut züchtbar. Auf Agar entwickelt sich nach 24 Stunden ein weißer, porzellanglänzender Überzug von stark fadenziehender Beschaffenheit. Die Bouillonkultur zeigt nach 24 Stunden eine außerordentlich feinkörnige Trübung und einen reichlichen Bodensatz. Löfflerserum und Gelatine werden nicht verflüssigt, Milch wird nicht zur Gerinnung gebracht, Lackmusmolke bleibt in der Farbe unverändert. In Milch- und Traubenzuckeragar wird keine Vergärung beobachtet. Das Wachstum ist sowohl unter aeroben, als auch unter anaeroben Bedingungen möglich. Auf der Blutagarplatte zeigt sich um die Kolonien des Micrococcus tetragenus ein heller Hof als Ausdruck einer Hämotoxinbildung.



Fig. 9. Microccus tetragenus im Milzausstrich von einer Maus.

Für geeignete Versuchstiere, Maus und Meerschweinchen, erweist sich Microccus tetragenus als pathogen. Mäuse tötet er nach einigen Tagen durch eine Septikämie, bei Meerschweinchen ruft er meistens nur lokale Prozesse hervor.

Beim Menschen ist Micrococcus tetragenus als Saprophyt in der Mundhöhle nachgewiesen worden. Auch in Operationswunden wurde er gefunden. Seine pathologische Bedeutung hat er hauptsächlich durch sein Vorkommen bei Mischinfektionen. Vor allem bekannt ist sein nicht seltenes Vorhandensein in tuberkulösen Kavernen, von wo aus er auch zuweilen in das umgebende Lungengewebe vordringen kann.

Aus der neueren Literatur liegen eine Reihe von Beobachtungen vor, die dafür sprechen, daß er auch als selbständiger Krankheitserreger auftreten kann. So werden mehrere Fälle von Sepsis bei Menschen beschrieben, bei denen sich Microccus tetragenus im Blute fand, bei anderen Fällen wurde er in Operationshöhlen bei Mastoiditis nachgewiesen (Caldera und Pincoroli, Hudson). Bei perniziöser Anämie, sowie bei schweren Anämien wurde er in den letzten Jahren mehrmals nachgewiesen. Eine Beobachtung wies ihn in einem Fall von membranöser Angina nach, die das typische Bild der Diphtherie vorgetäuscht hatte. Wir selbst konnten eine chronische, seit mehreren Monaten andauernde Rhinitis auf Micrococcus tetragenus zurückführen. Außerdem soll er in Gemeinschaft mit Staphylococcus albus eine gewisse Rolle spielen beim Zustandekommen der Bronchopneumonie bei Masern.

Diese vereinzelten Mitteilungen sprechen dafür, daß Erkrankungen durch Micrococcus tetragenus relativ selten sind und dementsprechend keine weitgehende Bedeutung haben.

Literatur.

1) Kolle-Hetsch, Experim. Bakteriologie u. Infektionskrankh. Berlin-Wien 1911.
2) Lehmann u. Neumann, Atlas u. Grundriß der Bakteriologie. München 1907.
3) Heim, Lehrbuch der Bakteriologie. Stuttgart 1906.
4) Baumgartens Jahresberichte der pathog. Bakterien 1909.
5) Caldera und Pincoroli, Centralbl. f. Bakt. Ref. Bd. 50, 1911.
6) Hudson, Soph. of the American med. Ass. Vol. 57, 1911.

Pathogene Bazillen.

Von

C. Fraenken in Halle (Saale); **E. Friedberger** in Berlin; **E. Gotschlich** in Alexandrien (Ägypten); **E. Ungermann** in Halle (Saale).

Tuberkulose.

Von C. Fraenken.

Die Tuberkulose ist eine seit alter Zeit wohlbekannte Krankheit. Schon Hippokrates gibt eine vortreffliche Schilderung der wichtigsten Arten des Leidens und Aretaeus beispielsweise entwirft ein so genaues Bild von der auch heute noch unter diesem Namen gehenden φϑίσις, daß seine Darstellung uns vielfach fast zeitgenössisch anmutet. Im Mittelalter waren, wie auf allen anderen Gebieten naturwissenschaftlicher Forschung und Erkenntnis, die Fortschritte auch hier ungemein gering. Selbst die Anschauung von der Übertragbarkeit der Schwindsucht ging verloren, und nur wenige erleuchtete Geister weckten sie von Zeit zu Zeit zu neuem Leben. In der Blütezeit der italienischen Ärztekunst waren es beispielsweise Valsalva (1666—1723) und sein großer Schüler Morgagni (1682—1771), die den Satz von dem ansteckenden Wesen der Tuberkulose nachdrücklichst vertraten, und so wird es ohne weiteres verständlich, daß sich in Neapel schon gegen Ende des 18. Jahrhunderts Bestimmungen Geltung verschafften, die die Schwindsucht als übertragbare Krankheit auffaßten und entsprechende Vorsichtsmaßregeln als Mittel gegen den Einbruch des gefürchteten Leidens empfahlen. Ebenso war Laennec (1781—1826) mit Entschiedenheit der gleichen Anschauung und bezog auch die Skrofulose der Drüsen mit in den Bereich der tuberkulösen Veränderungen. Einen bedauerlichen Rückschritt brachte dann das Auftreten von Virchow (1821—1902), der schon im Jahre 1847 auf das nachdrücklichste die Trennung des Tuberkels, d. h. eines kleinen, etwa hirsekorngroßen Knötchens, und also auch der tuberkulösen Veränderungen von der käsigen Pneumonie, d. h. einer in weiße, rahm- oder käseartig aussehende Massen sich umformenden Entzündung des Lungengewebes forderte, und, gestützt auf das gewaltige Ansehen, dessen er sich infolge seiner ganz ungewöhnlichen Leistungen auf pathologisch-anatomischem Gebiete in der ärztlichen Welt erfreute, auch auf Jahrzehnte hin durchsetzte.

Immerhin fehlte es doch auch nicht an Vorbereitungen für den kommenden Umschwung der Dinge. Schon im Jahre 1843 veröffentlichte Klencke das Ergebnis von Versuchen, in denen es ihm gelungen war, Kaninchen durch die Einspritzung von Auswurf Schwindsüchtiger in die Blutbahn an Tuberkulose erkranken zu lassen. Namentlich war es dann ein französischer Forscher, Villemin (1865), der diesen Gedanken aufnahm und weiter verfolgte. Außer einer vollständigen Bestätigung der eben erwähnten Befunde konnte er namentlich auch zu weitgehenden Ergebnissen gelangen, als er die Tiere den verstäubten Auswurf von Phthisikern einatmen ließ und so

bei ihnen eine ausgesprochene Tuberkulose der Lungen erzeugte. Cohnheim und Salomonsen (1877) nahmen nach Verimpfung von tuberkulösem Material in die vordere Augenkammer von Kaninchen auf der Regenbogenhaut dieser Tiere nach 10—14 Tagen das Aufschießen von tuberkulösen Veränderungen wahr, und besonders der erstgenannte große Pathologe trat dann in Wort und Schrift auf das lebhafteste für die Übertragbarkeit, d. h. für das infektiöse Gepräge der hier in Rede stehenden Vorgänge ein.

Nicht lange darauf fiel der entscheidende Schlag. Am 24. März 1882 teilte Robert Koch in der Physiologischen Gesellschaft zu Berlin mit, daß er die Ursache der Tuberkulose gefunden und ihren Erreger in Gestalt eines eigentümlichen Bazillus in Händen habe. In der Tat war es ihm in ungefähr halbjähriger, unausgesetzter Arbeit gelungen, nicht nur auf färberischem Wege bei tuberkulösen Vorgängen der verschiedensten Art einen besonderen Mikroorganismus nachzuweisen, sondern denselben auch unter Überwindung ungeahnter Schwierigkeiten außerhalb des menschlichen Körpers auf einem künstlichen Nährboden, nämlich auf erstarrtem Rinderblutserum zu züchten, und von den so gewonnenen Kulturen aus durch Verimpfung auf empfängliche Tiere wieder tuberkulöse Gewebsveränderungen hervorzurufen.

Damit war der Kreis geschlossen, der damals, in der Anfangszeit der Bakterienkunde, noch unbedingt nötig erschien, um eine Entdeckung vor absprechenden Beurteilungen zu sichern, und wenn solche auch selbst hier nicht ganz ausblieben, so war doch der Eindruck, den Kochs Veröffentlichung auf alle wirklich urteilsfähigen Köpfe machte, ein ungemein nachhaltiger und hervorragender. Durch diese seine größte und unsterblichste Leistung hat Koch eigentlich erst die Wissenschaft der Mikrobiologie geschaffen. Niemand sah damals voraus oder konnte auch nur ahnen, zu welch einem gewaltigen Bauwerk die Kenntnis von den belebten Krankheitserregern in einem Vierteljahrhundert anwachsen würde, aber der Grund, den Koch gelegt hatte, erwies sich in der Folgezeit als so sicher und haltbar, daß er nicht um Haaresbreite unter den sich auftürmenden Massen zu wanken brauchte. Der Schlußsatz der Kochschen Folgerungen, „wir können mit Fug und Recht sagen, daß die Tuberkelbazillen nicht bloß eine Ursache der Tuberkulose, sondern die einzige Ursache derselben sind, und daß es ohne Tuberkelbazillen keine Tuberkulose gibt", hat sich vielmehr nach allen Richtungen hin als eine unumstößliche Gewißheit herausgestellt.

Beschäftigen wir uns zunächst aber mit einigen allgemeinen Bemerkungen über das Verhalten der Tuberkulose in Deutschland oder in Preußen, so sei einmal hervorgehoben, daß sie immer noch die wichtigste und verbreitetste unter allen ansteckenden Krankheiten in unserem Vaterlande ist. So forderte beispielsweise in Preußen die Tuberkulose in dem Jahrzehnt von 1891—1900 727020 Menschenleben; dagegen in der gleichen Zeit die Diphtherie 303711, der Keuchhusten 139123, die Masern 83882, das Scharlachfieber 79173, der Typhus 48238, das Kindbettfieber 43434, die Ruhr 10478 und die Syphilis 3265, das heißt also alle zusammen nicht so viele Opfer, wie das erstgenannte Leiden für sich allein. Von besonderer Bedeutung ist auch eine Übersicht, die erkennen läßt, wie groß der Anteil ist, den die Tuberkulose an der Sterblichkeit der einzelnen Altersklassen beansprucht. So sind von je 10000 Lebenden an Tuberkulose zugrunde gegangen im Jahre 1901 in Preußen:

Altersklasse	männlich	weiblich
unter 1 Jahr	23,82	20,92
von 1— 2 Jahren	16,39	15,08
„ 2— 3 „	9,02	9,46
„ 3— 5 „	5,97	6,37
„ 5—10 „	3,54	4,65
„ 10—15 „	4,16	7,46
„ 15—20 „	14,63	16,40
„ 20—25 „	25,24	20,81
„ 25—30 „	24,27	25,47
„ 30—40 „	27,18	24,14
„ 40—50 „	35,85	22,12
„ 50—60 „	44,99	25,06
„ 60—70 „	47,47	31,32
„ 70—80 „	29,99	21,14
über 80 Jahre	14,23	11,29

Es steht mit diesen Tatsachen auch der Umstand in Einklang und Zusammenhang, daß im eigentlich erwerbstätigen Alter, d. h. zwischen dem 15. und 60. Lebensjahre, bei uns in Deutschland jeder dritte überhaupt vorkommende Todesfall auf Rechnung der Tuberkulose gesetzt werden muß, und die soziale Wichtigkeit, die dem gefürchteten Leiden danach zukommt, kann wirklich kaum überschätzt werden.

Dabei aber hat sich glücklicherweise eine von Jahr zu Jahr fortschreitende Verringerung in der Anteilnahme der Tuberkulose an der Sterblichkeit des Volkes sowohl in ganz Deutschland, wie auch in unserem engeren Vaterlande, in Preußen, geltend gemacht, und in letzterem hatten wir z. B. im Jahre 1908 ungefähr 20000 Todesfälle an Tuberkulose weniger als im Jahre 1890:

	überhaupt starben an Tuberkulose	auf 10000 Lebende
1890	84 086	28,35
1891	80 151	26,72
1892	76 161	25,01
1893	76 977	24.96
1894	74 658	23,89
1895	73 752	23,26
1896	70 373	22,96
1897	70 380	21,81
1898	65 560	20,08
1899	68 408	20,71
1900	70 206	21,13
1901	67 445	19,54
1902	66 726	19,04
1903	70 049	19,70
1904	69 326	19,21
1905	70 323	19,13
1906	64 459	17.26
1907	65 054	17,16
1908	63 320	16,46
1909	60 871	15,59

(Vergl. auch die umstehende Tabelle, die diese Verminderung vom Jahre 1875 an in anschaulicher Weise darstellt.)

Es starben von je 10000 Lebenden an Tuberkulose:

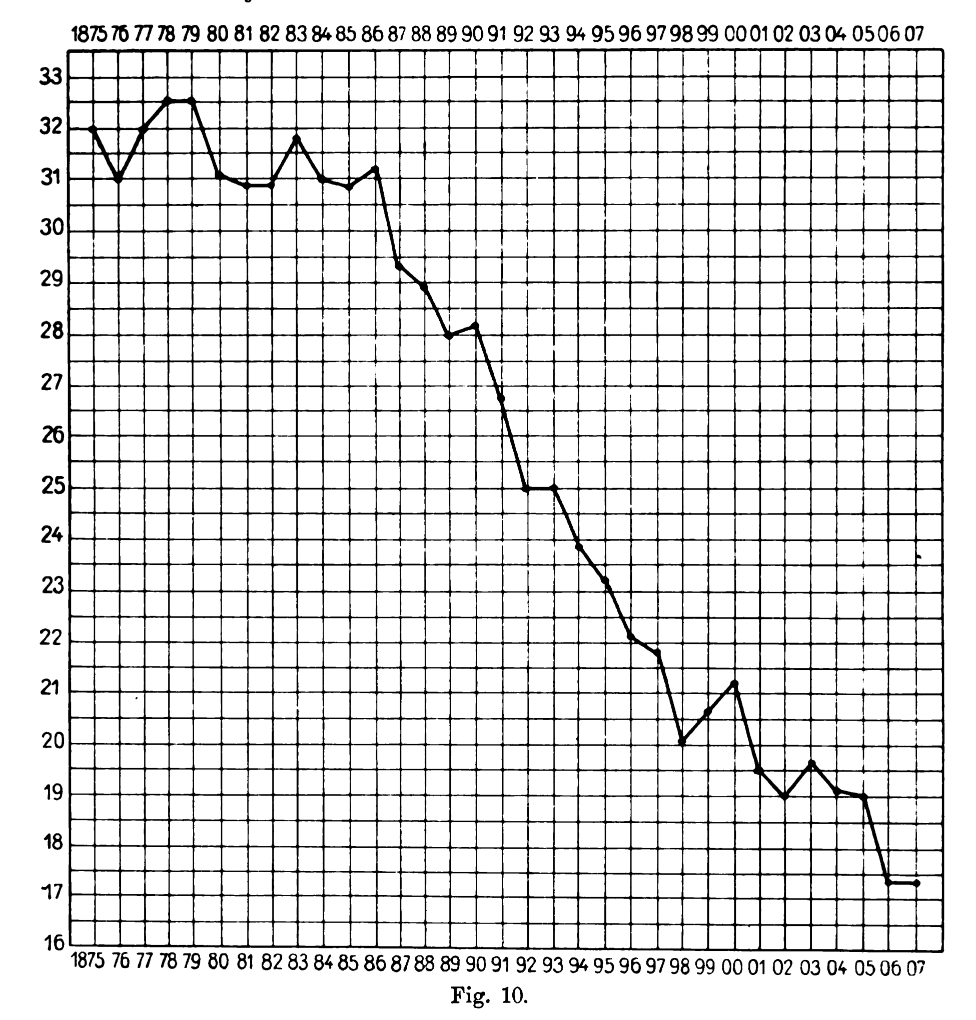


Fig. 10.

Von ganz besonderer Wichtigkeit aber ist die Tatsache, daß auch das Verhältnis der Tuberkulose als Todesursache überhaupt in der gleichen Zeit eine nicht zu unterschätzende Abnahme erfahren hat, wie sich aus der folgenden Übersicht ergibt:

Von 100 Gestorbenen erlagen der Tuberkulose:

1890:	11,72 Proz.	1900:	9,47 Proz.
1891:	11,63 „	1901:	9,45 „
1892:	10,66 „	1902:	9,85 „
1893:	10,31 „	1903:	9,89 „
1894:	10,98 „	1904:	9,87 „
1895:	10,69 „	1905:	9,68 „
1896:	10,55 „	1906:	9,57 „
1897:	10,31 „	1907:	9,55 „
1898:	9,86 „	1908:	9,13 „
1899:	9,49 „	1909:	9,11 „

Es hat also, wie hier nur nebenbei bemerkt sei, nicht mehr das alte Wort recht, daß jeder siebente Mensch der Tuberkulose erliege, wie es noch vor 30 oder 40 Jahren auch bei uns in Deutschland der Fall war, sondern es stellt sich diese Verhältniszahl auf den elften Bürger des Deutschen Reiches bzw. Preußens.

Dabei sei erwähnt, daß die Verringerung der Sterblichkeit an Tuberkulose ein Ereignis ist, das sich in allen Teilen unseres Vaterlandes mehr oder minder entschiedene Geltung verschafft hat, wie aus der folgenden Zusammenstellung ohne weiteres hervorgehen wird:

	1877	1907	1907 weniger	in Proz.
Westfalen	51,45	18,49	32,96	64,06
Rheinprovinz, einschl. Hohenzollern-Lande	48,85	17,88	30,97	63,39
Schleswig-Holstein	33,53	14,52	19,01	56,39
Hannover	39,11	17,79	21,32	54,51
Sachsen	28,53	13,88	14,65	51,34
Hessen-Nassau	37,94	19,22	18,72	49,34
Staat	32,95	17,16	15,79	47,63
Stadtkreis Berlin	40,20	22,36	17,84	44,38
Brandenburg	27,42	15,65	11,77	42,93
Posen	24,22	15,87	8,35	34,47
Ostpreußen	19,45	12,75	6,70	34,44
Pommern	23,68	15,65	8,03	33,91
Schlesien	28,69	19,54	9,15	31,89
Westpreußen	17,70	14,16	3,54	20,00

Gehen wir nach diesem allgemeinen Überblick über die Rolle, die der Tuberkulose in unseren Sterblichkeitslisten immer noch, trotz aller Besserungen in dieser Hinsicht, zukommt, nun zu einer Schilderung ihrer erregenden Ursache, des Tuberkelbazillus über, so sei hier zunächst bemerkt, daß er meist als mittelgroßes, schlankes, über die Längsachse ein wenig gekrümmtes oder gebogenes Stäbchen mit zugespitzten Enden erscheint. Im ungefärbten Zustande fällt er durch seinen lebhaften Glanz auf. Nicht selten bemerkt man an ihm das Auftreten von seitenständigen Sprossen oder Verästelungen, die keinen Zweifel daran lassen, daß man es hier nicht mit einem Angehörigen der Bakteriengruppe im engeren Sinne des Wortes, sondern mit einem Vertreter höherer pflanzlicher Gebilde, der Fadenpilze, zu tun hat. Immerhin gehören doch solche Formen zu den Ausnahmen; man begegnet ihnen meist nicht im tierischen oder menschlichen Körper, sondern nur in den Kulturen des Bazillus. Indessen haben beispielsweise Babes und Levaditi, Friedrich u. a. m. auch in den inneren Teilen von tuberkulösen Kaninchen aktinomyzesartige Drusen gefunden, bei denen sich von einer massigen Mitte aus in die Umgebung eine Reihe von kolbig verdickten Ausläufern und Fortsätzen erstreckte, die dem Tuberkelbazillus angehörten.

Die Vermehrung erfolgt im übrigen durch Spaltung, durch Querteilung. Doch hat man in den Kulturen zuweilen auch zwei Stäbchen nebeneinander unter Verhältnissen gesehen, die kaum einen Zweifel an der Tatsache lassen, daß sie aus einer Längsteilung der ursprünglichen Mutterzelle hervorgegangen seien.

Im ungefärbten, namentlich aber im gefärbten Präparat finden sich oft

im Innern der Stäbchen abwechselnd stärker und schwächer lichtbrechende, bzw. dem Farbstoff mehr oder weniger zugängliche Stellen vor. Hatte man die ersteren ursprünglich als Sporen angesehen, so ist man heute ganz allgemein von dieser Auffassung zurückgekommen und sieht in dem erwähnten Unterschiede nur den Ausdruck für Schwankungen im Verdichtungszustande des protoplasmatischen Inhalts der einzelnen Zellen.

Der Tuberkelbazillus gehört zu den unbeweglichen Mikrobien. Wohl haben S. Arloing und P. Courmont immer von neuem wieder behauptet, daß dem Bazillus unter gewissen Umständen die deutliche Fähigkeit der Ortsveränderung zustehe. Indessen ist es trotz genauester Nachprüfung dieser Angaben anderen Beobachtern nie gelungen, dies zu bestätigen, und bis zu einem besseren und zwingenderen Beweise des Gegenteils werden wir also an der eben ausgesprochenen Ansicht festhalten müssen.

Was die chemische Beschaffenheit des Bazillus angeht, so sei einmal bemerkt, daß man besonders in den Hüllstoffen, die jedes Stäbchen umkleiden und ohne Frage sein eigentümliches Verhalten bei der Färbung wesentlich bedingen, große Mengen von Fetten oder wohl richtiger noch von wachsartigen Substanzen hat nachweisen können. Die Bakterien sind vermutlich eben dank ihrer Umkleidung mit einer ungemein dichten und unempfindlichen Membran, außerordentlich widerstandsfähig gegen Angriffe der allerverschiedensten Art. So wird die stärkste Austrocknung viele Monate hindurch ohne Verlust der Lebensfähigkeit vertragen, so werden höhere Hitzegrade bis herauf zu 70° eine Stunde lang überdauert, so der Einfluß der Verdauungssäfte und der meisten bakterientötenden Mittel, wie des 1proz. Sublimats, der 5proz. Karbolsäure, entsprechender Mengen von Kreolin, von Lysol, von echten Säuren und Alkalien in beträchtlichen Stärken, des Formaldehyds in der für den Zweck der Wohnungsdesinfektion gewöhnlich verwandten 5proz. Konzentration usw. anstandslos ausgehalten, und tatsächlich nehmen die Tuberkelbazillen wohl unter allen den uns bisher bekannt gewordenen Krankheitserregern, sofern man die sporentragenden Arten ausschließt, hinsichtlich des Dauervermögens den ersten Rang ein. Nur das Licht und zwar sowohl das unmittelbare Sonnenlicht, wie auch das zerstreute Tageslicht, vermag sie in verhältnismäßig kurzer Zeit zu vernichten, ersteres schon nach wenigen Stunden, letzteres im Laufe einiger Tage, und so erklärt es sich ohne weiteres, daß der Tuberkelbazillus sich gerade in dunklen Quartieren durch lange Haltbarkeit auszeichnet.

Besonders bemerkenswert ist das Verhalten der Stäbchen bei der Färbung. Wieder ist es hier die Hülle, der wir in erster Linie die eigentümliche Stellung der Bakterien zuschreiben müssen, insofern nämlich, als sie ebenso das Eindringen der Farbstoffe erschwert, wie sie andererseits die einmal aufgenommenen auch festhält und dem Einflusse der entfärbenden Mittel, wie z. B. der Säuren, entzieht, die allen übrigen Bestandteilen des Präparats gegenüber ihre Wirkung geltend machen. (Eigenschaft der Säurefestigkeit). So hatte Koch zunächst seine Bazillen mit alkalischem und dadurch in seiner färberischen Kraft nicht unwesentlich erhöhten Methylenblau behandelt. An dessen Stelle trat alsbald das von Ehrlich angegebene Anilinwasserfuchsin, das dann mit Hilfe von verdünnten Säuren aus den übrigen Teilen wieder ausgezogen und entfernt wurde. Endlich wurde auch das Ehrlichsche Gemenge ersetzt durch das von Ziehl angegebene Karbolfuchsin, eine in der Dicke eines Reagenzröhrchens eben

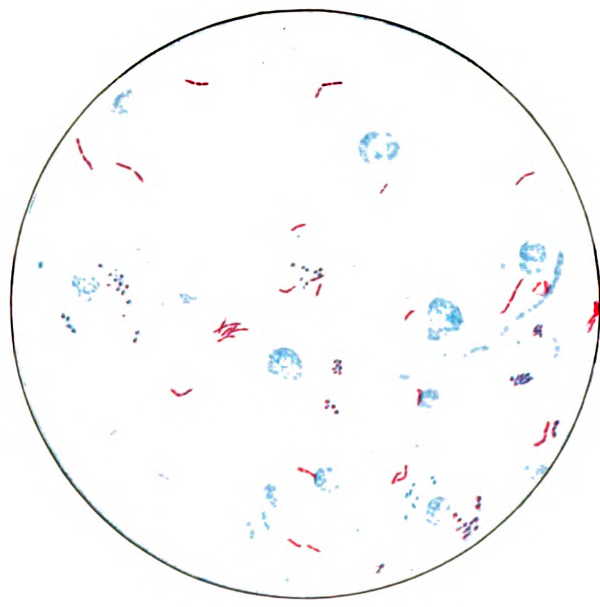


Fig. 1.

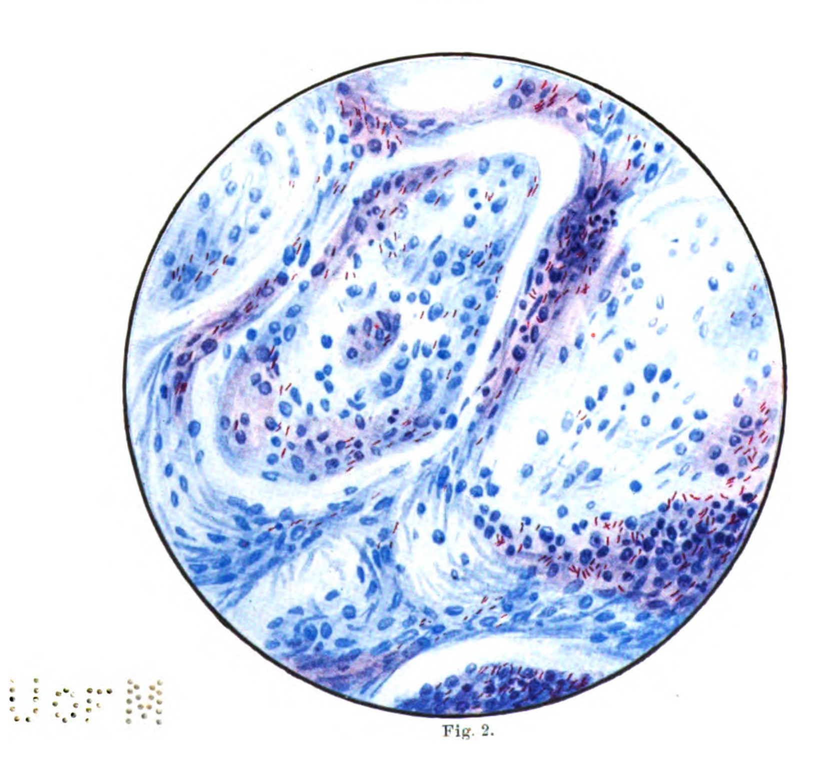


Fig. 2.

Handbuch der Hygiene. III, 2.

Verlag von S. Hirzel in Leipzig.

Ätzungen und Druck: F. A. Brockhaus, Leipzig.

undurchsichtig gewordene Mischung von 5 proz. Karbolsäure mit Fuchsin, die auch bis auf den heutigen Tag sich allgemeiner Beliebtheit erfreut.

Will man z. B. in einem Lungenauswurf die Anwesenheit von Tuberkelbazillen nachweisen, so geht man folgendermaßen vor. Man streicht mit der Platinöse eine kleine Menge des Materials auf einem Deckgläschen bzw. einem Objektträger aus oder aber man bringt sie zwischen zwei Deckgläschen bzw. Objektträger und zieht letztere dann vorsichtig voneinander, so daß die schleimige Masse in dünner Lage ausgebreitet wird und darauf innerhalb kurzer Zeit an ihrer Unterlage antrocknet. Darauf hat ein dreimaliges Hindurchziehen durch die aufgeschraubte Gasflamme und so eine rasche und genügende Befestigung der Schicht statt. Erst jetzt gibt man die Farblösung auf, die in warmem oder besser noch in heißem und kochendem Zustande einwirken soll und daher zweckmäßigerweise durch den klein gedrehten Bunsenbrenner von unten her vorsichtig zum Sieden gebracht wird. Zu achten hat man hierbei vor allen Dingen darauf, daß die genügende Menge von Farbflüssigkeit auf dem Deckglase wie dem Objektträger vorhanden ist, um nicht bei dem Aufkochen verloren zu gehen und mindestens störende Flecke in dem Präparat hervorzurufen.

Ist einige Male hintereinander die Lösung ins Sieden gekommen und hat also Blasen geworfen, so schüttet man die Farbflüssigkeit ab, wäscht das Präparat in einem Glase mit destilliertem oder gewöhnlichem Wasser ab und taucht es alsdann für einige Sekunden in ein Gefäß, das eine 3 proz. Salzsäure in 70 proz. Alkohol — den sogenannten salzsauren Alkohol — enthält. Mit der Pinzette wird es einige Sekunden hier umhergeführt, bis der leuchtend rote Farbton, der zunächst vorhanden war, abblaßt und einem schmutzigen Grüngrau Platz macht. Alsdann ist die Entfärbung zur Genüge erfolgt. Nach kurzer Abspülung in Wasser hat jetzt noch die Gegenfärbung derjenigen Teile statt, die durch die Behandlung in der Säure ihre erste Färbung verloren haben, d. h. also der zelligen Elemente, der weißen Blutkörperchen, elastischen Fasern und der sämtlichen sonstigen Bakterien, außer den Tuberkelbazillen, wie Streptokokken, Staphylokokken, Influenzabazillen usw., die in Kavernen usw. besonders häufig aufzutreten pflegen, ferner Mikrobien der Mund- und Rachenhöhle usw. Am zweckmäßigsten geschieht diese zweite Färbung mit dem gewöhnlichen Methylenblau, das einige, etwa 2—3 Minuten hindurch auf dem Präparat gelassen, darauf abgeschüttet und endlich wieder mit Wasser beseitigt wird. Jetzt kann das Präparat in Wasser liegend betrachtet werden, oder aber man trocknet zunächst das Wasser ab und untersucht in Zedernöl oder in Kanadabalsam. Bei der Besichtigung mit der Ölimmersion erkennt man die Tuberkelbazillen als leuchtend rote Stäbchen in der blauen Umgebung (Fig. 1 auf Taf. I).

Ist das hier eben kurz beschriebene Verfahren geeignet, uns die Tuberkelbazillen in den weitaus meisten Fällen mit genügender Deutlichkeit vorzuführen, so muß doch bemerkt werden, daß unter Umständen ihre Zahl beispielsweise in einem menschlichen Auswurf zu gering sein kann, um auf die angezeigte Art den gewünschten Nachweis zu erbringen. Wenigstens würde es mindestens einer sehr lange fortgesetzten, das Auge ungemein ermüdenden Untersuchung der angefertigten Präparate bedürfen, ehe man aus dem Fehlen der eigenartigen Mikrobien auch tatsächlich auf ihre Abwesenheit schließen dürfte. Vielfach hat man sich deshalb bemüht, durch Anwendung der allerverschiedensten Maßnahmen hier eine Anreicherung

oder richtiger gesagt eine Anhäufung der Bazillen zu veranlassen, um sie so besser für die Färbung vorzubereiten, und besonders ein von Biedert, Mühlhäuser und Czaplewski angegebenes Vorgehen hat sich hier eine größere Anzahl von Freunden erworben.

Indessen werden alle diese Wege an Brauchbarkeit weit übertroffen von einem Verfahren, das neuerdings Uhlenhuth für den hier in Rede stehenden Zweck empfohlen hat. Danach wird der Auswurf mit Antiformin, d. h. einem Gemenge von unterchlorigsaurem Natron — der sogenannten Eau de Javelle — und Liquor natrii caustici am besten in 5proz. Lösung behandelt. Das Sputum wird mit ungefähr der 4- oder 5fachen Menge dieser letzteren übergossen und die Mischung zunächst 24 Stunden bei Zimmerwärme oder 8—10 Stunden bei 37° sich selbst überlassen. Die ganze Masse wird nun zweckmäßigerweise nach der Empfehlung von Haserodt mit 2 ccm Ligroin in einem Reagenzglase oder einem Meßzylinder, die mit Kork oder Glasstopfen verschlossen sind, so lange kräftig umgeschüttelt, bis eine dichte Emulsion entstanden ist. Bringt man das Gefäß jetzt in ein Wasserbad von 60°, so setzt sich das Ligroin schon nach höchstens einer Viertelstunde teils klar, teils schaumig ab, und man kann nun mit der Platinschleife durch diese Schicht hindurch beliebig viele Ösen aus dem Antiformin, am besten aus seinen oberflächlichen Lagen entnehmen, um sie auf dieselbe Stelle eines Objektträgers zu bringen. Der letztere wird vorher noch erhitzt, um so die Teilchen des Antiformingemisches fester anzuheften, und endlich das fertige Präparat, nachdem es lufttrocken geworden ist, noch dreimal durch die Flamme gezogen.

Die schließliche Färbung hat ganz nach den oben angegebenen Vorschriften statt. Durch die Behandlung mit dem Antiformin werden die etwa sonst in dem Auswurf enthaltenen Bakterien ausnahmslos zerstört und aufgelöst; nur die Tuberkelbazillen bleiben dank ihrer festen Hülle unberührt und werden nun durch das Ligroin oder auch nach den Angaben von Uhlenhuth mit einer Schleudermaschine aus der umgebenden Flüssigkeit auf einen kleinen Raum zusammengedrängt, der uns die Möglichkeit gewährt, sie hier zu erkennen und nachzuweisen. So hat sich uns dieses neue Verfahren, das sich ja freilich, um dies nochmals besonders hervorzuheben, nicht auf die eigentliche Färbung, sondern nur auf die Vorbereitung für diese bezieht, schon in zahlreichen Fällen, wo die gewöhnlichen Methoden versagten, als eine ungemein brauchbare Verbesserung unserer bisherigen Untersuchungsmittel erwiesen, und wir können es nur einem jeden rückhaltslos empfehlen, der sich mit dem Nachweis der Tuberkelbazillen in schwierigeren Fällen zu beschäftigen hat.

Erwähnt sei nur noch ein kleiner Kunstgriff, der namentlich dem Anfänger die Anwendung des eben beschriebenen Verfahrens unter Umständen wesentlich erleichtert. Da die sonst der Gegenfärbung zugänglichen Teile des Präparats, d. h. die anderen Bakterien und die Zellen, wie eben schon bemerkt wurde, durch das Antiformin aufgelöst zu sein pflegen, so macht es wohl gewisse Schwierigkeiten, die Ebene der Schicht unter dem Mikroskop aufzufinden, in der sich die etwa vorhandenen Tuberkelbazillen zeigen sollen. Man tut daher gut, vor der Färbung, aber nach der Anwendung des Antiformins, noch aus einer Reinkultur der Haufen- oder der Kettenkokken in Nährbrühe eine Öse voll auf den Objektträger zu bringen und alsdann an die Färbung mit Karbolfuchsin

noch die Entfärbung mit 1proz. salzsaurem Alkohol und die Gegenfärbung mit Methylenblau anzuschließen, um sich so den tinktoriellen Unterschied zwischen den säurefesten Tuberkelbazillen und den sonstigen Mikroorganismen, hier den Kugelbakterien, in besonders anschaulicher Weise vor Augen zu führen, namentlich aber, um so überhaupt eine gefärbte Schicht mit Sicherheit einstellen zu können, in der dann auch die etwa vorhandenen Tuberkelbazillen liegen müssen.

Von den sonst noch für die Färbung von Ausstrichpräparaten empfohlenen und versuchten Verfahren sei zunächst noch das von V. Ellermann und A. Erlandsen angegebene hervorgehoben, das sich auch eine ganze Anzahl von Freunden erworben hat. Danach werden 10 ccm des Auswurfs in einer Flasche mit der halben Menge, also mit 5 ccm 0,6proz. Sodalösung versetzt, gut verkorkt und so für 24 Stunden in den Brutschrank gebracht. Alsdann gießt man die überstehende Flüssigkeit ab, schleudert den Rest aus und befreit ihn noch einmal durch Ausschütten von dem flüssigen Anteil. Darauf wird der Bodensatz mit der vierfachen Menge 0,25proz. Natronlauge sorgfältig verrührt, aufgekocht und endlich ausgeschleudert. Von dem erhaltenen Sediment wird auf einen Objektträger oder ein Deckgläschen ausgestrichen und in der üblichen Weise ein Präparat angefertigt.

Die Methode kann ohne Frage als ein vortreffliches Mittel zur Entdeckung von spärlichen und in der sonst gebräuchlichen Weise nicht aufzufindenden Tuberkelbazillen bezeichnet werden. Aber sie ist verhältnismäßig mühsam und umständlich; sie erfordert einmal den Gebrauch der Zentrifuge, namentlich aber nimmt die Geruchsbelästigung durch die während des Aufenthaltes des Auswurfs im Brutschrank entstehende Fäulnis fast stets einen so bedeutenden Umfang an, daß man doch an vielen Stellen darauf verzichtet hat, auf diesem Wege zum Ziel zu kommen.

Schließen wir hier gleich die Färbung des Tuberkelbazillus im Schnitte an, so sei zunächst bemerkt, daß man ihn in die Ziehlsche Lösung bringt oder aber die letztere auf das Präparat aufträufelt, das auf einem Objektträger liegt und alsdann die Flüssigkeit vorsichtig ein wenig erwärmt, bis Dämpfe aufsteigen. In beiden Fällen darf diese Erhitzung nicht über ein bescheidenes Maß hinausgehen, da man sonst Gefahr läuft, den Schnitt selbst zu schädigen. Alsdann geschieht die Behandlung mit dem sauren Alkohol, indem man zunächst einen 70proz. Alkohol einwirken läßt, der 5—10proz. Salzsäure enthält. Läßt man hierauf eine kurze Abspülung in absolutem Alkohol folgen, so schlägt häufig der grüne Ton, der sich bei der Entfärbung gezeigt hatte, in ein blasses Rot um, ohne daß jedoch dieses Wiederauftauchen der ersten Färbung uns zu einer längeren Einwirkung der entfärbenden Maßregeln Veranlassung geben könnte. Es geschieht vielmehr jetzt die Färbung mit Methylenblau, Entfärbung und Entwässerung in Alkohol, Behandlung mit Zedern- oder Nelkenöl oder mit Xylol, und endlich mit Kanadabalsam, dem schließlich das Auflegen eines Deckgläschens zu folgen pflegt. Auch in einem derartigen Präparat erscheinen die Tuberkelbazillen als rote Stäbchen in blauer Umgebung (Fig. 2 auf Taf. I).

Der beschriebene Weg der Färbung hat für die Tuberkelbazillen eine spezifische Bedeutung, insofern als von allen krankheitserregenden Mikroorganismen sie allein dem hier angegebenen Verfahren gehorchen. Eine Ausnahme macht nur der bei uns seltene Lepraerreger, der jedoch auch die gewöhnliche Färbung annimmt, und ferner unter den nichtpatho-

genen eine Anzahl von Stäbchenarten, die wie der Smegmabazillus, der Timotheusbazillus, der Butterbazillus usw. unschädlicher Natur sind und mit dem Tuberkelbazillus vielleicht vor Urzeiten einmal zusammengehört haben, jetzt aber himmelweit von ihm verschieden sind und nur noch die Art der färberischen Darstellung sowie gewisse Eigenschaften des kulturellen Verhaltens mit ihm gemeinsam haben. Unter denjenigen Bedingungen, unter denen wir den Tuberkelbazillus suchen und finden, kommen von allen den genannten Arten nur der Smegmabazillus nicht selten an der Mündung der Harnröhre, sowohl beim männlichen wie beim weiblichen Geschlechte vor. Man geht einer Verwechselung der beiden Arten am sichersten aus dem Wege, wenn man die bezügliche Partie zunächst gut mit desinfizierenden Flüssigkeiten, wie Sublimat oder Karbolsäure usw. reinigt, um so die hier hausenden Smegmabazillen zu beseitigen, und dann noch die ersten Mengen des ausfließenden Harns fortlaufen läßt, ehe man das weitere auffängt und untersucht. Auch bei dieser Prüfung wird das erfahrene Auge sogleich ein sehr bezeichnendes Merkmal erkennen, das nur den Tuberkelbazillen im Urin zukommt: sie liegen meist in langen, dichten, vielfach gedrehten Strähnen beisammen, die in ihrer Anordnung den gewundenen Harnkanälchen der Niere entsprechen und also den Ort ihrer Herkunft unmittelbar verraten.

Endlich kann man sogar noch den Tierversuch heranziehen, indem man von zentrifugiertem Harn eine gewisse Menge mehreren Meerschweinchen in die Bauchhöhle spritzt und den Erfolg dieses Eingriffs nach 3—4 Wochen abwartet.

Das Verhalten der Tuberkelbazillen bei der Färbung trennt sie scharf von allen übrigen pathogenen Bakterien ab. Trotzdem kann es keinem Zweifel unterliegen, daß dieser Unterschied nicht grundsätzlicher Natur ist, sondern daß hier nur Abweichungen in Betracht kommen, die sich als graduelle kennzeichnen lassen. So nimmt auch der Tuberkelbazillus schließlich die einfachen Farbstoffe auf, und wenn man ein aus einer Reinkultur angefertigtes Präparat längere Zeit, einen bis zwei Tage, in einer gewöhnlichen Fuchsin- oder Gentianaviolettlösung liegen läßt, so kann man feststellen, daß jedenfalls die Mehrheit der Stäbchen der Farbe zugänglich gewesen ist. Auch nach dem Gramschen Verfahren lassen sich die Bazillen ohne besondere Schwierigkeiten zur Anschauung bringen. Doch wird man natürlich im allgemeinen von dieser Art der Darstellung keinen Gebrauch machen, da hierbei ja eben die spezifische Differenz gegenüber anderen Bakterien verloren geht.

Besonderes Aufsehen hat schließlich eine von Much herrührende Behandlung der Ausstriche gemacht, die sich zunächst an die Gramsche Methode anschließt, von ihr jedoch dadurch abweicht, daß sie die Benutzung der Säure einschaltet. Unter den drei von Much vorgeschlagenen Modifikationen seines Verfahrens hat sich mir, ebenso übrigens wie anderen Nachprüfern, namentlich der an zweiter Stelle empfohlene Weg besonders bewährt, weshalb hier auch nur dieser eine genauere Erwähnung und Erläuterung finden soll. Danach werden die in der gewöhnlichen Weise durch Trocknen und Erhitzen in der Flamme vorbereiteten Objektträger zunächst in eine sorgfältig filtrierte Lösung gesättigten alkoholischen Methylvioletts BN 10 ccm in 100 ccm einer 2proz. Karbolsäure für 1—2mal 24 Stunden bei Zimmerwärme aufrecht hineingestellt. Es folgt die

Behandlung mit dem Jodjodkalium für 10—15 Minuten, Abspülen in 3proz. Salzsäure für 10 Sekunden. Darauf Entfärbung in Azetonalkohol (zu gleichen Teilen), bis kein Farbstoff mehr abgeht, Trocknen mit Fließpapier, Nachbehandlung für 5—10 Sekunden in einer 1proz. Safraninlösung oder für 1 Minute in einer wässerigen Vesuvinlösung. Abspülen mit Wasser, Trocknung zuerst zwischen Filtrierpapier, endlich noch auf kurze Zeit über der kleinen Flamme.

Auf dem hier kurz geschilderten Wege wollte Much im Auswurf, im Eiter kalter Abszesse, bei verdächtigen Drüsenerkrankungen, bei furunkulösen Leiden usw. noch Tuberkelbazillen nachweisen können, deren Entdeckung auf die sonst übliche Weise unmöglich war. Besonders sollte sich die sogenannte „granuläre Form“ der Stäbchen so zu erkennen geben, d. h. in unregelmäßigen Häufchen zusammenliegende Körnchen, die Bazillen entsprechen bzw. aus Bazillen hervorgegangen oder deren früheste Entwicklungsstufen und nach dem Ziehlschen Verfahren überhaupt nicht aufzufinden seien. Deshalb sprach Much seiner Methode auch eine erheblich weitgehendere Bedeutung zu, als sie die meist benutzten, gewöhnlichen Arten der Darstellung besitzen.

Über den Wert der Muchschen Färbung hat sich ein lebhafter Meinungsaustausch entwickelt. Während einige Beurteiler ihr die eben kurz geschilderte Rolle durchaus nicht zuerkennen wollten, hat die Mehrheit doch den anderen Standpunkt eingenommen und die tatsächlichen Ergebnisse durchaus zugegeben. Nur über die Bedeutung der so entdeckten „Granula“, d. h. also der Körnchen, gehen die Ansichten noch auseinander.

Was einmal die Anschauung derjenigen betrifft, die vor der Verwechslung der so nachzuweisenden Körnchen mit Kokken- oder Rußteilchen, Farbstoffniederschlägen, Rostpartikelchen usw. warnen zu müssen glaubten, so sei bemerkt, daß ein einigermaßen geübter Untersucher vor derartigen Irrtümern doch wohl sicher ist. Mögen sie sich ein oder das andere Mal anfangs auch ereignen, so wird sich ein verständiger Beurteiler doch vor solchen Fehlern schützen können. Schwieriger dagegen ist die Frage nach der Bedeutung der Muchschen „Granula“ zu erledigen, ob man nämlich die Körnchen, wie Much selbst dies annahm, als Entwicklungsstufen des Tuberkelbazillus ansehen, oder aber ob man sie als Zeichen für eine vorausgegangene Entartung betrachten soll. S. Rosenblat u. a. m. vertreten die letzterwähnte Meinung, und auch ich muß mich nach meinen Beobachtungen und Erfahrungen ganz dieser Anschauung anschließen. Das ändert aber nichts an der Tatsache, daß das Muchsche Verfahren uns noch Stäbchen oder namentlich Bruchstücke, Teile von solchen zu Gesicht bringt, die auf anderem Wege nicht zur Darstellung kommen, und zahlreiche Veröffentlichungen, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, sprechen sich ganz in dem eben dargelegten Sinne aus.

Eine Züchtung des Tuberkelbazillus gelang R. Koch zuerst auf erstarrtem Rinderblutserum. Freilich konnte er den menschlichen Lungenauswurf, selbst wenn er ungemein reich an Tuberkelbazillen war, nicht unmittelbar für diesen Zweck verwenden. Die stets vorhandenen anderweitigen Keime nämlich, die ein bedeutend stärkeres und schnelleres Wachstumsvermögen besitzen, als die Erreger der Tuberkulose, drängten sich immer in den Vordergrund und überwucherten die letzteren. So kam er zu einem befriedigenden Ergebnis erst, als er zunächst das Sputum einer

Anzahl von Meerschweinchen in die Bauchhöhle spritzte und so hier eine vorläufige Reinkultur des gesuchten Bazillus anlegte. Ging dann nach einigen Wochen eines der Tiere zugrunde, und fand sich in seinen inneren Teilen, in der Leber, der Milz, der Niere, den Lungen eine mehr oder minder starke Entwickelung von tuberkulösen Veränderungen, so wurde eines der übrigen durch Nackenschlag getötet und nun seine Organe unter allen Vorsichtsmaßregeln herausgehoben, zwischen zwei keimfreien Glasplatten zerquetscht und endlich auf den erwähnten Nährboden übertragen. Wurde dieser dann im Brutschrank aufbewahrt, so kam es nach etwa 14 Tagen zu einem beginnenden Wachstum der Bazillen, das im Laufe der nächsten Wochen an Ausdehnung beträchtlich zunahm uud somit keinen Zweifel an der Tatsache ließ, daß hier eine Vermehrung des Tuberkelbazillus stattgefunden hatte, daß also die Gewinnung einer eigentlichen Reinkultur erreicht war.

Zurzeit bedient man sich des Rinderblutserums für diesen Behuf nur noch selten. In der Regel benutzt man vielmehr ein gewöhnliches Fleischwasser- oder Fleischextraktpeptonagar, dem 3proz. Glyzerin zugefügt worden sind. Auch hier hat eine kräftige und ausgiebige Entwicklung der übertragenen Tuberkelbazillen statt; es bilden sich Bröckchen und Schüppchen, die allmählich weiter um sich greifen, sich beispielsweise über das Kondenswasser hin brückenartig fortschieben, auch an der gegenüberliegenden Glaswand des Reagenzröhrchens ein wenig herauf kriechen und allmählich fast die ganze verfügbare Fläche des Nährbodens überziehen. Das Aussehen einer solchen Kultur ist ungemein bezeichnend. Die trockenen, weißlichgrauen, in zahlreichen, an eine Mondlandschaft erinnernden Kämmen und Schluchten einherziehenden und sich über ihre Unterlage um ein gutes Stück erhebenden Massen finden sich bei keiner anderen uns bekannten Bakterienart in der gleichen Weise wieder (Fig. 3 auf Taf. II).

Als ein sehr gutes und brauchbares Substrat sei ferner der von Hesse empfohlene Heydenagar bezeichnet, bei dem der 1—1½ proz. Glyzerinagar an Stelle von anderen Nährstoffen den von der Firma Heyden & Co. in Dresden angefertigten enthält. Bringt man zuvor in keimfreiem Wasser kräftig, durch 6—8 Schälchen immer von neuem gewaschenen menschlichen Auswurf auf den eben erwähnten, in einem Petrischen Glasgefäß ausgeschütteten und hier erstarrten Nährboden, so kann man schon nach 2—3 tägigem Aufenthalt im Brutschrank unter dem Mikroskop bei schwacher Vergrößerung die Kolonien des Tuberkelbazillus als lockig gedrehte und gewundene Gebilde erkennen, die im gefärbten Klatschpräparat die Zusammensetzung aus zahlreichen, in schleifen- oder zopfartig angeordneten Fäden beieinander liegenden Stäbchen zeigen (Fig. 4 u. 5 auf Taf. III). Natürlich kann man von einer solchen jungen Kultur aus mit bestem Erfolge auf andere Nährböden übertragen und so auch unmittelbar aus dem Auswurf, unter Vermeidung der Kochschen Vorzüchtung im Körper des Meerschweinchens, den Tuberkelbazillus gewinnen.

Auch Gehirnagar ist nach Ficker ein trefflicher Boden. Gehirn, z. B. von Rindern oder Schafen, wird mit gleichen Teilen destillierten Wassers unter stetem Umrühren bis zum Sieden erwärmt, eine Viertelstunde gekocht und endlich durch ein Tuch geseiht, bis das gewonnene Filtrat leicht breiig geworden ist. Alsdann gibt man die gleiche Menge einer 2½ proz. Agarlösung hinzu, versetzt das Ganze mit 3proz. Glyzerin und sterilisiert es im Dampftopf. Nur muß man die Röhrchen mit Vorsicht und großer Schnelligkeit



Fig. 3.

Ätzungen und Druck: F. A. Brockhaus, Leipzig.



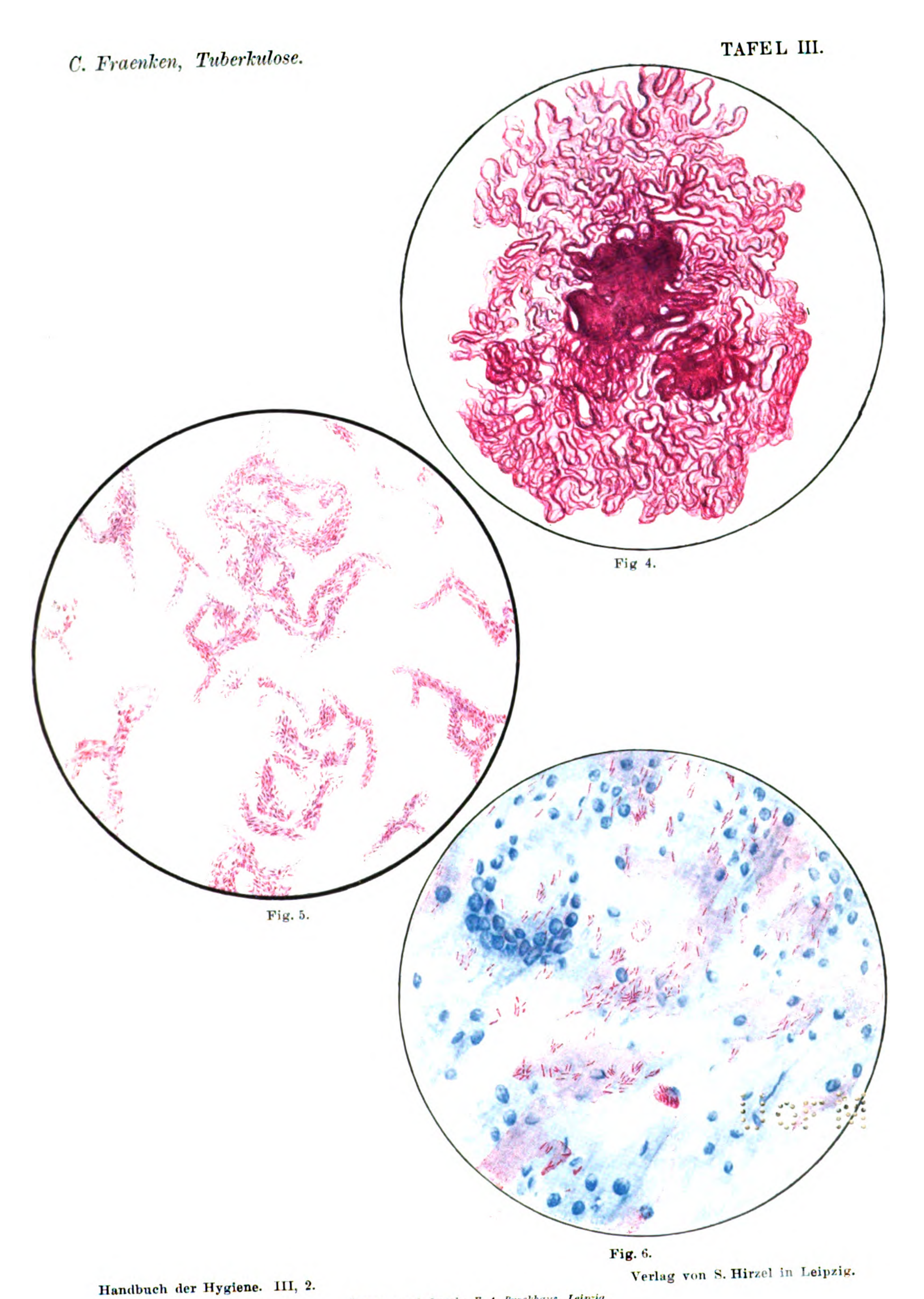


Fig 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

Handbuch der Hygiene. III, 2.

Verlag von S. Hirzel in Leipzig.

Ätzungen und Druck: F. A. Brockhaus, Leipzig.

anfertigen, damit sich die Hirnmasse gut mit dem Agar mischt und nicht eine nachträgliche Scheidung der beiden Bestandteile eintritt.

In gewöhnlicher, nur mit 3 proz. Glyzerin versetzter Nährbrühe vollzieht sich gleichfalls ein üppiges Wachstum. Etwa 6—8 Tage nachdem man auf die Flüssigkeit kleine Schüppchen aus einer anderen Kultur übertragen hat, bemerkt man eine allmähliche Zunahme der verimpften Bröckchen, die sich zunächst mit einem außerordentlich zarten Saum umgeben und erst nach und nach kräftigere Massen in ihre Nachbarschaft abschicken, bis schießlich die gesamte Schicht von einer dicken, stark gerunzelten und gefalteten, weißgrauen Haut eingenommen wird, die auch am Glasrande noch hinaufsteigt. Dagegen bleibt die Entwicklung in der weitaus größten Mehrzahl der Fälle durchaus auf die Oberfläche beschränkt, und selten nur sieht man auch die unteren Teile getrübt, zum Beweise dafür, daß sich auch hier ein mehr oder weniger üppiges Wachstum vollzogen hat.

Im übrigen sei bemerkt, daß der Tuberkelbazillus an die Zusammensetzung seiner Nährböden nur geringe Anforderungen erhebt, und abgesehen von dem für sein Wachstum wenn nicht unerläßlichen, so doch besonders wichtigen Glyzerin auf die meisten sonstigen, im allgemeinen für das Gedeihen der Bakterien notwendigen Stoffe verzichtet. So kann man ihn z. B. auf einem Gemisch ohne weiteres züchten und zu ausgiebiger Entwicklung bringen, das nur aus Asparagin, aus Natriumphosphat und Ammoniumlaktat, sowie dem nötigen Glyzerin besteht, und jedenfalls ist damit der Beweis erbracht, daß der Tuberkelbazillus zu den anspruchlosesten Mikroorganismen gehört, die wir überhaupt kennen.

Von derartigen Reinkulturen aus, bzw. mit jedem Material, das lebende und wirksame Tuberkelbazillen enthält, kann man nun bei empfänglichen Tieren durch Verimpfung eine tuberkulöse Erkrankung hervorrufen. Weitaus am sichersten gelingt das beim Meerschweinchen, das einmal sogar von der unverletzten Haut aus nach der Einreibung von Tuberkelbazillen oft genug erkrankt, und das ferner mit so geringen Mengen von Stäbchen noch vom Unterhautzellgewebe infiziert werden kann, daß man wohl von einer „Einkeiminfektion“ in der gleichen Weise reden darf, wie sie beispielsweise beim Milzbrand für die nämliche Tierart vorhanden ist. Beim Kaninchen dagegen machen sich schon sehr beträchtliche Unterschiede in der Widerstandsfähigkeit der einzelnen Stücke bemerklich, die z. B. das eine Mal schon nach der Verimpfung einer sehr geringen Menge des Ansteckungsstoffes unter die Haut eine rasch um sich greifende tuberkulöse Erkrankung veranlassen, das andere Mal aber nach der Einspritzung einer erheblich stärkeren Gabe der gleichen Kultur in die Blutbahn das Tier kaum berühren und nach Abkapselung einiger tuberkulöser Herde in Leber oder Lunge wieder vollständig genesen lassen. Auch die weiße oder die Hausmaus sind völlig unempfänglich, die graue Feldmaus (Arvicola arvalis) umgekehrt sehr zugänglich usw.

Als die beliebteste Art für unsere Impfungen zu diagnostischen Zwecken hat sich nach alledem das Meerschweinchen erwiesen. Bringt man einem Tiere eine kleine Probe von tuberkulösem Gewebe oder aber einer Reinkultur unter die Bauchhaut, so kommt es nach 12—14 Tagen zu einer deutlich fühlbaren Anschwellung der nächstgelegenen subkutanen Lymphdrüsen, die Impfstelle zeigt geschwürige Veränderungen, und von hier aus macht dann die Infektion auf dem Lymphwege ganz allmählich

weitere Fortschritte, es werden die großen drüsigen Organe der Bauchhöhle ergriffen, das Körpergewicht geht mehr und mehr zurück und nach Verlauf von 5—6 Wochen pflegt das Tier zu sterben, wenngleich auch mit einer nicht unerheblich längeren Dauer des Verlaufs je nach dem Alter, dem eigenartigen Widerstandsvermögen des Tieres usw. gerechnet werden muß. Bei der Leichenöffnung stößt man einmal auf die infizierten Drüsen, die meist schon durch ihre eitrige Zerstörung ohne weiteres auffallen. Nach Aufschneiden der Bauchdecken sieht man in der Leber, der Milz, in den Nieren und namentlich in den Lungen eine mehr oder minder reiche Zahl von tuberkulösen Knötchen (Fig. 7 auf Taf. IV), die sich als hirsekorngroße, als miliare Verdickungen mit glasheller Umrandung, aber auch als größere, gelblichweiße Einlagerungen zu erkennen geben.

Untersucht man nun einen Schnitt unter dem Mikroskop, und zwar zunächst einmal mit schwacher Vergrößerung, so sieht man die von der tuberkulösen Erkrankung ergriffenen Teile durch einen mehr oder weniger deutlichen Leukozytenwall, d. h. eine dichte Ansammlung weißer Blutkörperchen, abgegrenzt von der noch gesund gebliebenen Umgebung. Innerhalb dieses Bezirks aber machen sich einmal bald größere, bald kleinere Gebiete bemerkbar, die durch den Kernschwund ihrer Zellen andeuten, daß hier die rückläufige Umwandlung schon weite Fortschritte gemacht hat, daß es zum Untergange zahlreicher Elemente gekommen ist und sich auch schollige Massen des entarteten Gewebes vorfinden. Da, wo es sich noch um eine junge, vielleicht erst seit wenigen Wochen entwickelte Infektion handelt, sieht man auch echte Tuberkel auftauchen, d. h. kleine kreisförmig begrenzte, völlig gefäßlose Knötchen, die aus Rundzellen, aus größeren epithelioiden und aus „Riesenzellen", d. h. aus großen, mit zahlreichen Kernen versehenen Zellen aufgebaut sind (Fig. 6 auf Taf. III). Doch sei hier erwähnt, daß man die letzterwähnten Gebilde fast nur beim Menschen, dagegen nur selten bei Tieren vorfindet. Benutzt man an Stelle der schwachen die starke Vergrößerung, die Ölimmersion, so erkennt man einmal eine wechselnde Anzahl von Tuberkelbazillen als leuchtend rote Gebilde aus der blauen Umgebung auftauchen. Meist haben die Stäbchen ihren Platz zwischen den Zellen; doch bemerkt man einmal auch in dem Gebiete, das nur abgestorbenes Material enthält, wo also zellige Gebilde nicht mehr vorhanden sind, noch eine gewisse Menge von Stäbchen, andererseits aber und namentlich stößt man auch auf Bazillen, die innerhalb der Zellen erscheinen. Besonders die Riesenzellen erweisen sich stets mit mehr oder weniger zahlreichen Bazillen besetzt, die fast immer an demjenigen Rande der Zelle liegen, der gerade der Anhäufung der Kerne entgegengesetzt ist. Zwischen beiden aber, in der Mitte der Zelle, hat eine farblose oder blasse Schicht, eine koagulationsnekrotisch veränderte, d. h. bereits abgestorbene Strecke, ihren Platz.

So macht sich hier schon in der Zelle ein Ereignis geltend, das früher oder später alle die neu entstandenen Teile ergreift und der tuberkulösen Infektion ihre besonders gefährliche und verhängnisvolle Rolle verleiht: die Verkäsung und der Untergang des eben entwickelten Gewebes. Entweder kommt es dabei zur Entstehung mehr oder weniger umfangreicher Geschwüre, bei deren Bildung auch andere Mikroorganismen, besonders Streptokokken, Staphylokokken, Influenzabazillen, Pneumokokken ihre Hand im Spiele zu haben pflegen, oder aber es bilden sich eigentümliche,

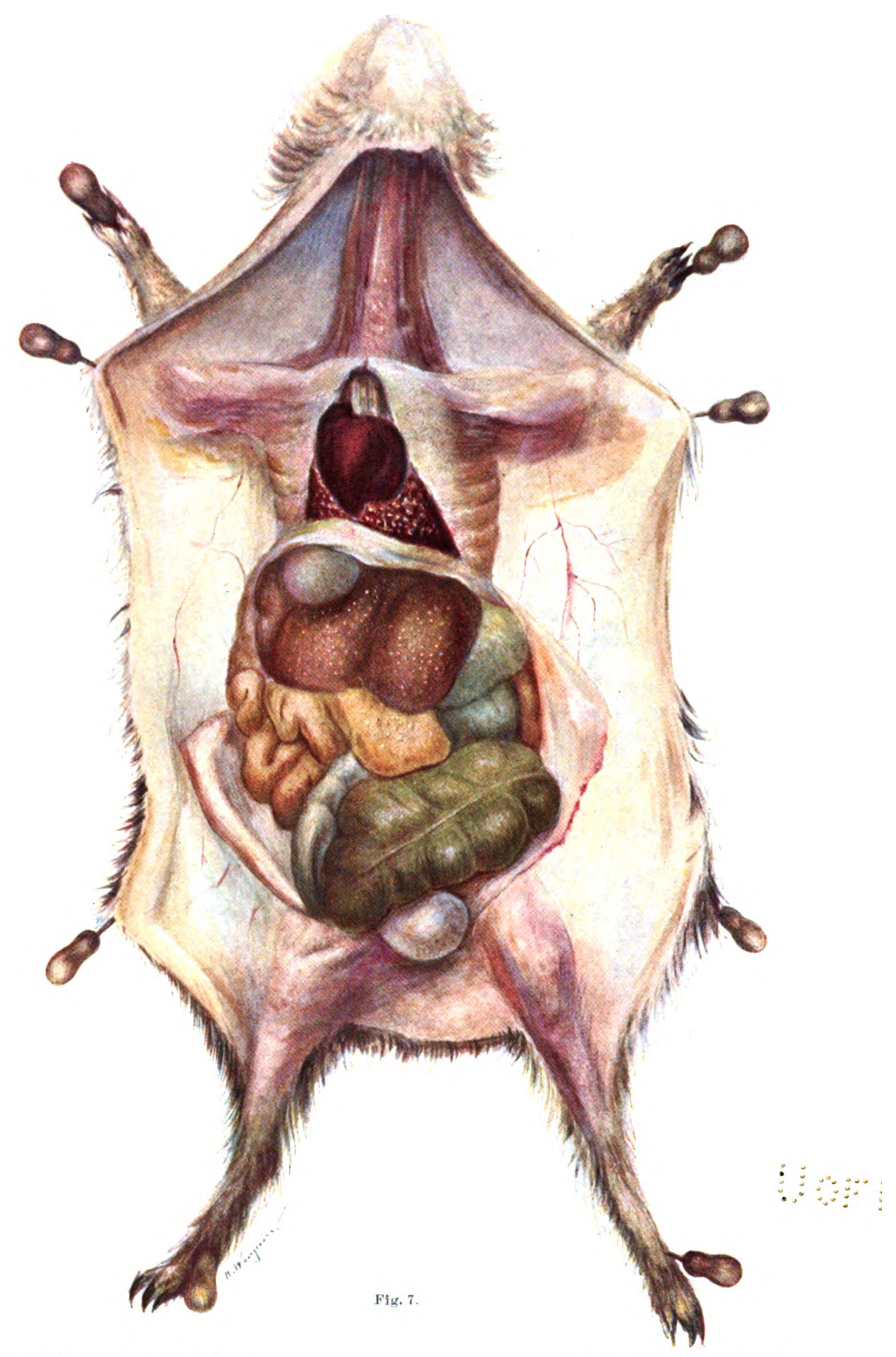


Fig. 7.

Ätzungen und Druck: F. A. Brockhaus, Leipzig.

narbige Verdickungen, wie sie beispielsweise bei Rindern und Schweinen den tuberkulösen Prozeß fast stets auszeichnen und hier zum Auftreten von eigentümlichen, nicht selten gestielten, erbsen- oder sogar kirschgroßen, perlähnlichen Geschwülsten führen, die der Krankheit zu ihrem Namen „Perlsucht“ verholfen haben.

Bemerkt sei hierzu noch, daß die eben erwähnten Riesenzellen zwar nicht nur im tuberkulös veränderten Gewebe vorkommen, hier aber jedenfalls eine bevorzugte Stätte ihres Auftretens aufzuweisen haben. Über ihre Entwicklung oder Herkunft ist bis heute noch keine volle Einigung erzielt. Die französischen Forscher beispielsweise unter Führung von Metschnikoff vertreten im wesentlichen die Meinung, daß es sich um phagozytäre Gebilde handele, also um Abkömmlinge von weißen Blutkörperchen, die allmählich unter dem Reize der verschluckten Tuberkelbazillen eine immer größere Zahl von Kernen bilden, ohne jedoch nun auch in eine endgültige Zellteilung einzutreten. Die deutschen Gelehrten hingegen sind in ihrer Mehrheit der zuerst namentlich von Baumgarten und Weigert aufgestellten Anschauung, daß sie aus den festen Gewebszellen endothelialer und bindegewebiger Natur stammten.

Die Übertragung der Tuberkelbazillen im Tierversuch kann auf die verschiedenartigste Weise geschehen. Wie schon erwähnt, gelingt es bei dem sehr empfänglichen Meerschweinchen schon durch einfaches Einreiben einer Reinkultur in die unverletzte, nur von Haaren befreite Haut des Bauches oder des Rückens, in den meisten Fällen eine Aufnahme der Bakterien zu veranlassen. Ganz sicher kommt man zum Ziele, wenn man die Impfung in das Unterhautzellgewebe vornimmt, und ebenso bleibt der Erfolg niemals aus, wenn man die Mikroorganismen in die Bauchhöhle oder in die Brusthöhle einträgt. Eine miliare Verbreitung der Stäbchen kann erreicht werden, wenn man sie in eine Vene, z. B. des Ohres oder aber die Jugularis am Halse und so in die Blutbahn einspritzt. Endlich gehört hierher auch die Übertragung in die vordere Augenkammer, am einfachsten des Kaninchens, wo sich alsdann das Aufschießen von Knötchen auf der Regenbogenhaut und weiterhin ein völliger Untergang des ganzen Augapfels, eine richtige Phthisis bulbi entwickelt.

Aber nicht nur dieser Weg steht den Bazillen offen. Bei empfänglichen Tieren gelingt es vielmehr ebensogut, auch durch Verfütterung der Bazillen eine Ansteckung des Darmkanals hervorzurufen und weiterhin die mesenterialen Lymphdrüsen, sowie unter Umständen von hier aus die inneren Teile, wie Leber, Milz, Niere usw. erkranken zu lassen.

Endlich aber kann auch die dritte, für das Eindringen von Mikroorganismen überhaupt mögliche Bahn von den Tuberkelbazillen schon im Versuch beschritten werden: man ist imstande, die Mikroorganismen bei Tieren von der Lunge aus aufnehmen zu lassen, indem man z. B. eine feine Aufschwemmung der Bazillen verstäubt und den so entstandenen Sprühregen einatmen läßt. Schon kurze Zeit nachher pflegt die Erkrankung deutlich zu werden, nach wenigen Wochen tritt meist der Tod ein, und bei der Öffnung findet man die Lunge von großen Mengen kleiner Knötchen durchsetzt, die alle bei der mikroskopischen Untersuchung reiche Scharen der Bazillen enthalten.

So kann also der Erreger der Tuberkulose auf den verschiedensten Wegen in den Körper eindringen. Dabei ist der endliche Erfolg einer

solchen Übertragung einmal abhängig von der schon besprochenen wechselnden Empfänglichkeit der verwendeten Tierart oder des einzelnen Tieres, ferner aber auch von der ebenfalls gewissen Schwankungen unterliegenden Infektiosität der benutzten Bakterien. Allerdings sind die hier zu verzeichnenden Abweichungen meist nur wenig bedeutsamer Natur. Doch kommt es vor, daß die frisch aus tuberkulösen Kranken oder Leichen gewonnenen Stäbchen doch eine wechselnde Virulenz aufweisen, und so muß man also auch an diese Möglichkeit denken, um die Ergebnisse der Impfung im einzelnen Falle richtig beurteilen zu können.

Wenden wir uns von dieser Besprechung der Übertragungsversuche der eigentlichen Krankheit, der menschlichen Tuberkulose zu, so werden wir alsbald sehen, daß sie nach allen Richtungen hin mit der eben erwähnten künstlichen Nachbildung übereinstimmt. Zunächst sei hervorgehoben, daß auch hier die nämlichen Arten der Aufnahme des Ansteckungsstoffes vorkommen, die wir eben kennen gelernt haben. Allerdings spielt beim Menschen bekanntlich weitaus die größte Rolle die Lungentuberkulose. Daß in der Tat die Lungen der Sitz der ersten tuberkulösen Erkrankung sein können, haben uns z. B. die Erhebungen von Birch-Hirschfeld erwiesen. Bei einer ganzen Anzahl von anscheinend völlig gesunden Menschen, die jedoch durch einen Unglücksfall oder eine rasch zum Tode führende akute Erkrankung ihr Leben verloren hatten, fand er bei genauester Prüfung der Verhältnisse in dem einen oder anderen kleinen Aste des Lungenbaumes, meist einem solchen dritter oder vierter Ordnung, auf der Verteilungsstelle einen kleinen tuberkulösen Eiterherd sitzen. Ohne Zweifel entstammte diese zunächst ganz örtlich gebliebene Veränderung der Aufnahme einer geringen Menge des Infektionsstoffes mit der Atmung, und das inspirierte Partikelchen hatte erst Halt gemacht, als es seiner Größe nach nicht mehr weiter vorzudringen vermochte.

Wie aber, unter welchen Bedingungen finden die Bazillen nun Gelegenheit, ihren Weg in die menschlichen Atmungswerkzeuge zu nehmen? Auch auf diese Frage können wir heute eine durchaus befriedigende Antwort geben. Durch die ausgezeichneten Untersuchungen von Flügge und seinen Schülern sind wir nämlich einmal über eine Art der Ansteckung aufgeklärt worden, die von Flügge selbst als „Tröpfcheninfektion“ bezeichnet worden ist. Während die ruhige Ausatmungsluft der Schwindsüchtigen stets frei von Mikroorganismen jeder Art ist, konnte er feststellen, daß einmal beim Husten, dann aber auch beim Niesen und namentlich beim Sprechen von jedem Menschen kleinste Wasserbläschen, die lange Zeit hindurch in der Schwebe bleiben, abgesondert werden. An diesen Tröpfchen aber haften auch die Keime, die aus den obersten Teilen der Atmungswege herrühren, also bei den Tuberkulösen die kennzeichnenden Stäbchen. Wohl sind gerade die Tuberkelbazillen verhältnismäßig schwere Gebilde, und so ist ihre Flugfähigkeit nur eine beschränkte. Immerhin wird man nach den Ermittelungen von Laschtschenko u. a. m. doch mit der Möglichkeit, ja mit der Gewißheit rechnen müssen, daß sie auf eine Entfernung von 1—$1^1/_2$ m vom Kranken aus noch in der Schwebe bleiben und also vom gesunden Menschen innerhalb dieser Breite aufgenommen werden können.

Daß sich aus dieser Tatsache eine ganze Anzahl von schwerwiegenden Betrachtungen ableiten muß, liegt auf der Hand. In der Regel bleibt der

Abstand, in dem der Mensch mit einem anderen verkehrt, unterhalb der eben erwähnten Grenze, und man wird sich also bei jeder Unterhaltung mit einem Phthisiker der Gefahr aussetzen, von ihm eine gewisse Anzahl von Tuberkelbazillen aufzunehmen und einzuatmen. Gewiß schadet das meist nichts, wenn es sich nur um gelegentliche oder kurz vorübergehende Begegnungen und Gespräche handelt. Hier werden die eingeatmeten Tuberkelbazillen schon in den obersten Teilen der Respirationswerkzeuge, in der Nase usw. festgehalten und alsbald wieder ausgeschieden. Aber mit dem Augenblicke, wo derartige Vorkommnisse häufiger werden, wo z. B. gesunde Familienangehörige von Tuberkulösen mit den letzteren zusammen wohnen, leben und schlafen, oder wo in einer Amtsstube ein Angestellter einem Phthisiker gegenüber seinen Platz hat usw., wird doch die hier kurz beschriebene Möglichkeit einen hohen Grad der Wahrscheinlichkeit annehmen, und gewiß sind die weitaus meisten Fälle einer tuberkulösen Erkrankung der Lungen auf Rechnung einer solchen dauernden oder doch längeren Gemeinschaft zu setzen.

Aber die Gefahr macht sich nicht nur nach dieser einen Richtung hin bemerkbar. Vielmehr ist sicherlich gerade hier beim Tuberkelbazillus auch noch eine andere Möglichkeit wirksam, auf die sogar die Aufmerksamkeit der beteiligten Kreise durch die Untersuchungen von Cornet zuerst gelenkt wurde und die lange Jahre hindurch die ganze Schar der Abwehr- und Schutzmaßregeln gegen die Verbreitung der befürchteten Krankheit bestimmte: die Stäubcheninfektion. Wie wir gesehen haben, verfügt der Bazillus über eine bemerkenswerte Widerstandskraft gegen äußere Schädigungen der verschiedensten Art, beispielsweise gegen den Einfluß der Austrocknung. Wird er nun bei einem Hustenstoß aus den Lungenkavernen entleert und kommt in die Außenwelt, so kann er hier unter Umständen Tage, Wochen, ja selbst Monate lebensfähig bleiben, sofern ihm nicht die Wirkung des Lichtes den Lebensfaden früher abschneidet.

Gerade aber in unseren Wohnungen ist diese Möglichkeit eine verhältnismäßig beschränkte, und eben deshalb gelang es Cornet auch, in geschlossenen Räumen, in denen Schwindsüchtige gehaust hatten, fast stets den Nachweis des Tuberkelbazillus durch den Tierversuch zu erbringen. Eine kleine Menge des hier zusammengekehrten Staubes wurde einem Meerschweinchen in die Bauchhöhle übertragen, und nahezu immer entwickelte sich dann eine ausgedehnte Tuberkulose der Leber, Milz usw. zum Beweise dafür, daß hier Material verwandt war, das die verderblichen Mikroorganismen enthielt.

Nun wissen wir aber, und die tägliche Erfahrung lehrt es immer von neuem, daß selbst die den untersten Ständen unserer Bevölkerung angehörenden Kreise doch eine unmittelbare Beschmutzung des Fußbodens ihrer Wohnräume mit ihrem Auswurf zu vermeiden bestrebt sind, und also muß es hier einen anderen Weg geben, der von den Bakterien benutzt wird. Cornet hat auch diesen aufgefunden, indem er namentlich auf die große Gefahr hinwies, die der Gebrauch eines mit tuberkulösen Ballen beschmutzten Taschentuches nach der eben genauer bezeichneten Richtung darstelle. Hier komme es leicht zu einer vorläufigen Eintrocknung der entleerten Massen. Beim abermaligen Gebrauch des nämlichen Tuches wird ein Teil der so angeklebten Auswurfsstoffe losgerissen, er zerfällt in pulverförmigen Staub und gelangt in dieser Gestalt in das betreffende Zimmer hinein, um

hier auf dem Fußboden noch längere Zeit eine immer von neuem wirksame Quelle der Ansteckungsgefahr zu bilden.

Beispielsweise die herumspielenden Kinder werden nur allzu leicht und allzu häufig Gelegenheit finden, den tuberkulösen Infektionsstoff in sich aufzunehmen. Aber auch erwachsene Menschen werden der gleichen Gefahr unterliegen, wenn der hier vorhandene Erreger durch die Bewegungen der umhergehenden Menschen, mit faltigen Röcken usw. aufgewirbelt wird, in die höheren Luftschichten gelangt und so Veranlassung nimmt, sich auch denjenigen Teilen der Atmosphäre beizumischen, die bei der Atmung aufgenommen werden. Die Tatsache z. B., daß so viele von den männlichen und weiblichen Krankenwärtern auf den entsprechenden Stationen unserer Hospitäler auch an Tuberkulose erkranken bzw. eingehen, wird man zu einem guten Teile gewiß auf diesen Grund zurückführen dürfen.

Von den Lungen aus erkrankt durch die Berührung mit dem heraufbeförderten phthisischen Auswurf verhältnismäßig oft auch der Kehlkopf. Jedenfalls hat sehr viel häufiger eine solche „aszendierende“ Infektion der hier in Betracht kommenden Gebiete statt, als daß sie zuerst von der Ansiedelung der Stäbchen befallen würden und nun ausschließlich oder doch vorzugsweise den Sitz der Erkrankung darstellten.

Die Aufnahme der Krankheitserreger von den Atmungswegen aus spielt bei der menschlichen Tuberkulose wohl die hauptsächliche, indessen doch keineswegs die alleinige, die ausschließliche Rolle. Tiere z. B. kann man verhältnismäßig leicht auch vom Magendarmkanal aus infizieren, indem man ihnen Tuberkelbazillen mit dem Futter beibringt, und die Frage, ob eine solche Art der Übertragung auch beim Menschen häufiger oder doch zuweilen tuberkulöse Krankheitszustände hervorzurufen vermöge, ist mit besonderem Nachdruck gerade in letzter Zeit vielfach erörtert worden.

Zunächst sei hier einmal bemerkt, daß Phthisiker nicht ganz selten auch an einer schweren Infektion ihrer Darmschleimhaut erkranken, weil sie ihren Lungenauswurf wenigstens zum Teil verschlucken, und so hat man also schon einen deutlichen Beweis dafür zur Hand, daß dieser Weg der Erkrankung jedenfalls begangen werden kann. Indessen ist es ohne Frage viel wichtiger, ob eine solche Infektion des Verdauungsapparates auch durch die Aufnahme von Nahrungsmitteln möglich ist, und hier kommen vor allen Dingen das Fleisch der so häufig tuberkulösen Schlachttiere und besonders ihre Milch in Betracht. Gerade bei dem Rindvieh hat die Tuberkulose ja in den letzten 25 Jahren nach den Erhebungen auf unseren größeren Schlachthöfen, über die z. B. Siedamgrotzky u. a. m. berichten, eine wahrhaft erschreckende Verbreitung gefunden, und Zahlen für ihr Vorkommen von 25 bis 35 Proz. gehören keineswegs zu den Ausnahmen. Ja, nach den Ergebnissen, die man bei der Verimpfung von Tuberkulin auf die Tiere erzielt hat, kann man sogar unter Umständen ein noch häufigeres Auftreten der Krankheit bei ihnen, namentlich in gewissen Beständen annehmen, und wird sie gewiß als das bevorzugte Leiden der Rinder ansehen dürfen. Sicherlich tritt sie nur selten, nur bei weit vorgeschrittenen und dem Ende nahen Fällen in der Muskulatur, also im Fleische auf, sie hat vielmehr ihren Hauptsitz in der Bauch- und der Brusthöhle. Häufiger ist sie schon im Euter, und anscheinend werden die Erreger nicht nur bei einer äußerlich, durch die Tastuntersuchungen erkennbaren Erkrankung dieses Teils, sondern auch ohne einen derartig örtlichen Vorgang aufgefunden. Was

aber gerade einem solchen Leiden seine Bedeutung verleiht, ist die Tatsache, daß bei uns ja fast stets die Milch mehrerer, mit der zunehmenden Einrichtung großer Sammelmolkereien sogar sehr vieler Kühe gemeinschaftlich zum Verkaufe gelangt, unter denen also nur ein einziges Stück das hier in Rede stehende Übel aufzuweisen braucht, um sofort das ganze Material zu infizieren, mit dem seine Milch in Berührung kommt. Ebenso tritt die Tuberkulose bei den Schweinen verhältnismäßig recht oft und in immer größerer Zahl während der letzten Jahre auf, weil diese Tiere häufig mit den aus den Sammelmolkereien kommenden Rückständen gefüttert werden, und so hätten wir also hier eine ungemein reichlich fließende Quelle der Ansteckung vor uns, wenn sie in der Tat zu weitgehenden Übertragungen führen würde. Besonders würde das auch für den Gebrauch der Milch in Betracht zu ziehen sein, der gerade für Säuglinge und kleine Kinder in erster Linie in Frage kommt und hier die eben erwähnte Gefahr in greifbarste Nähe rücken würde. Doch hat R. Koch 1901 in London mitgeteilt, daß nach seinen Erhebungen zwischen den Bazillen der Menschen- und der Rindertuberkulose unzweifelhafte Unterschiede vorhanden seien, die eine wahllose Übertragung zwischen den beiden Krankheitserregern schwer oder gar nicht möglich erschienen ließen. Seither sind gerade über diesen Punkt eingehende Untersuchungen, z. B. von seiten des Gesundheitsamtes in Berlin eingeleitet worden, die heute wohl eine abschließende Antwort auf die eben aufgeworfene Frage gebracht haben. Man kann danach sagen, daß Kochs Ansicht von den Abweichungen zwischen den beiden Arten im ganzen gerechtfertigt ist, und daß also die Bazillen der Rindertuberkulose nicht ohne weiteres auf den menschlichen Körper übergehen.

Immerhin kommen solche Fälle doch vor; man hat bei genauester Nachprüfung der einschlägigen Verhältnisse eine freilich nicht allzu große Anzahl von zweifellosen Übertragungen festgestellt, und damit ergeht an uns alle die Warnung, doch dieser möglichen Gefahr entgegenzutreten. Da man nicht weiß, nicht zu sagen imstande ist, welche besonderen Umstände den Körper der Menschen das eine Mal empfänglich, andere und häufigere Male aber unzugänglich erscheinen lassen, so ergibt sich gewiß die nötige Schlußfolgerung, in jedem Falle mit der ersterwähnten Möglichkeit zu rechnen und diejenigen Vorkehrungen zu treffen, die hier angebracht sind, d. h. also vor allen Dingen die Milch, aber auch das Fleisch, unter allen Umständen nur nach gründlicher Abkochung zum Genusse zuzulassen.

Im übrigen sei hier erwähnt, daß der Bazillus der Rindertuberkulose sich auch im mikroskopischen Präparat von dem der menschlichen Krankheit unterscheidet. Er ist dicker, kleiner und plumper als jener. Bemerkt sei ferner, daß er schwieriger zum Wachstum, zur künstlichen Entwicklung gebracht werden kann, daß er auf Glyzerinbouillon nur eine dünne, häufig kaum wahrnehmbare Schicht erzeugt, und auf Glyzerinagar kümmerlicher und spärlicher gedeiht. Auch im Tierversuch läßt sich eine ganze Anzahl von Abweichungen erkennen. Bei Meerschweinchen ist das Ergebnis freilich ungefähr das gleiche, wie beim Bazillus der Menschentuberkulose; während aber der letztere bei Kaninchen oft genug nur schwankende Erfolge hervorzurufen vermag, ist jener imstande, gerade bei diesen Tieren stets umfangreiche Veränderungen zu erzeugen, die innerhalb weniger Wochen zum Tode führen. So haben sich also die beiden Abarten der

Bazillen als deutlich getrennte Varietäten erwiesen, und bislang ist es auch noch nicht geglückt, auf dem Wege der Züchtung oder durch die Verimpfung auf den Körper der verschiedensten Tierarten die eine in die andere überzuführen.

Es leitet uns diese Feststellung auch zur Kritik einer von v. Behring, von Schloßmann, Calmette u. a. m. vertretenen Anschauung über, wonach die Tuberkulose des Menschen hauptsächlich in einer Aufnahme der Bazillen mit dem Verdauungskanal während des kindlichen Alters des befallenen Menschen begründet sein solle. Vor allen Dingen wird eben hierbei die Milch als Träger der gefährlichen Mikroorganismen beschuldigt und dann weiter vorausgesetzt, daß in der Jugend das Gewebe des wachsenden Körpers eine Reihe von Widerstandskräften und Abwehrvorrichtungen gegen die weiter fortschreitende Infektion mit den Bazillen geltend zu machen vermöge, die uns eben das verhältnismäßig seltene Auftreten einer offenbaren Erkrankung verständlich machen sollten. Erst wenn das Wachstumsalter zum Stillstand gekommen sei, mache sich die in früher Jugend geschehene Ansteckung bemerklich und nun entwickele sich ein rasches, unaufhaltsames Vordringen der Bazillen von den mesenterialen Lymphdrüsen aus in die Atmungswerkzeuge usw.

Abgesehen von zahlreichen anderen Schwierigkeiten, die dieser Auffassung im Wege stehen, mag hier einmal darauf verwiesen werden, daß gerade in seinem jugendlichen Alter der menschliche Körper für eine schonungslose und rasche Verbreitung des Ansteckungsstoffes die vorteilhaftesten Bedingungen darstellt, und ferner, daß in manchen Ländern, in denen der Genuß der Kuhmilch etwas ganz Unbekanntes, ganz Unerhörtes ist, doch die menschliche Tuberkulose eine genau ebenso verderbliche Verbreitung gefunden hat, als bei uns, so z. B. in der Türkei, in Ägypten und besonders in Japan.

Schon nach diesen Tatsachen werden wir nicht mehr darüber im Zweifel sein können, daß in den weitaus meisten Fällen nicht die Aufnahme der Krankheitserreger von den Verdauungswegen aus hier das entscheidende Wort spricht, wenngleich wir, wie gesagt, für manche Infektionen im Kindesalter diese Möglichkeit zugeben. Indessen haben die Versuche der Flüggeschen Schule uns darüber aufgeklärt, daß ohne Frage das Eindringen von den Atmungswerkzeugen aus sehr viel größere Gefahren birgt. So ließ sich beispielsweise feststellen, daß ganz geringe Mengen, weniger als 50 lebende Bazillen, noch bei Meerschweinchen von den Lungen aus eine Tuberkulose hervorrufen, während vom Darmkanal aus erst eine Verfütterung von 10 mg, d. h. von ungefähr 35 Millionen Bazillen, das nämliche Ergebnis zu bedingen imstande war. Gewiß mag hier noch erwähnt werden, daß bei einer fortgesetzten und wiederholten Einverleibung auch geringere Mengen der Stäbchen schließlich die Darmschleimhaut bzw. die mesenterialen Lymphdrüsen zu befallen vermochten. Indessen war auch dann die für einen solchen Erfolg erforderliche Gabe der Tuberkuloseerreger immerhin noch derjenigen Anzahl gegenüber, die bei den Inhalationsversuchen eine Infektion der Lungen hervorrief, eine ganz unverhältnismäßig viel größere.

Endlich hat der Tuberkelbazillus aber drittens häufig genug auch Gelegenheit, von der äußeren Haut oder den Schleimhäuten aus einzudringen. Namentlich im kindlichen Alter spielt gerade die hier in Rede stehende Eintrittspforte gewiß oft genug eine wichtige Rolle. Beim Spielen

auf dem schmutzigen Fußboden, der Lebensbühne unserer eben flügge gewordenen Nachkommen, beim Angreifen aller möglichen und unmöglichen Dinge usw. findet sich nur allzu reichliche Gelegenheit, auch mit Tuberkelbazillen verunreinigte Stoffe anzufassen; wenn die kleinen Hände und Finger alsdann die oft genug verletzte, mit Ausschlag behaftete Haut des Kopfes, des Gesichtes usw. berühren, so werden hier die Infektionserreger hingetragen und finden so die Möglichkeit, in die Tiefe zu wandern. So schließt sich denn an eine solche Schmutz- und Schmierinfektion eine „Skrofulose“ der Halslymphdrüsen an, die in der Regel nichts anderes ist, als eine Tuberkulose eben dieser Teile, und es kommt zum Aufbruch, zur Vereiterung, dann aber meist auch zur Vernarbung und Verheilung der genannten Partien.

Doch sei hier erwähnt, daß eine kleine Gruppe von Gelehrten, unter denen namentlich der hervorragende Pathologe an der Leipziger Hochschule, Marchand, angeführt sei, zwar für viele Fälle den eben bemerkten Ausgang der Infektion zugibt, daneben aber des öfteren auch weitere Folgezustände derselben voraussetzt, indem sie nämlich ein Übergreifen der Erkrankung in andere Organe, zunächst in die bronchialen Lymphdrüsen, dann weiter auch in die Lungen annehmen. Mag dieser Gang der Dinge möglich, ja vielleicht sogar häufiger sein, als dies zurzeit meist zugegeben wird, so wird hier doch von einem regelmäßig auftretenden Ereignis nicht die Rede sein können. Einmal spricht das ganze Wesen der tuberkulösen Infektion gegen einen derartigen Verlauf, bei dem es im frühen Kindesalter zu einer Aufnahme des Krankheitsstoffes, aber erst $1^1/_2$—2 Jahrzehnte später zu einer Ausbreitung der aufgenommenen Bazillen kommen würde. Dann aber haben uns die des genaueren hervorgehobenen Untersuchungen der Flüggeschen Schule auch eine so gewaltige Überlegenheit der Atmungswege für die Zufuhr der Infektionserreger kennen gelehrt, daß wir wirklich nicht noch nach anderen und neuen Möglichkeiten der Aufnahme des hier in Rede stehenden Kleinwesens zu suchen brauchen.

In anderen Fällen wieder ist die äußere Haut oder das Unterhautzellgewebe Sitz der tuberkulösen Vorgänge. So sei erwähnt, daß beispielsweise bei Schlächtern, ferner bei den pathologischen Anatomen unserer Krankenhäuser sich nicht selten Entzündungen an den Händen ereignen, die durch das Eindringen der Tuberkelbazillen, im ersteren Falle meist jener der Rindertuberkulose bedingt sind, die aber in der Regel wieder ausheilen, ohne weitere Schädigungen verursacht zu haben. Auf der gleichen Linie stehen die zuweilen beobachteten tuberkulösen Geschwüre an den Fingern von Wäscherinnen, die die von Schwindsüchtigen benutzten Taschentücher und ähnliche Gegenstände gereinigt haben, ferner die Infektion einer Verletzung bei einer Magd, die sich an einem zerbrochenen Speiglas geschnitten, sowie endlich das Auftreten tuberkulöser Veränderungen am Ohrläppchen bei Frauen nach Benutzung von Ohrringen, die vorher im Besitze Lungenkranker gewesen sind. Fast den Stempel eines Versuchs tragen Erkrankungen, die sich im Anschluß an die rituelle Beschneidung bei den Juden in Polen usw. ereignet haben. Um die Blutung aus der kleinen Wunde zu stillen, wird der Penis von dem Operateur nicht selten in den Mund genommen und zusammengedrückt, und zu wiederholten Malen schon hat sich an diesen Eingriff eine tuberkulöse Erkrankung zunächst der Wunde selbst, weiterhin auch der inguinalen Lymphdrüsen usw. angeschlossen, wenn dieser Eingriff von einem hochgradig phthisischen Manne vorgenommen worden war.

Haben wir bisher nur diejenigen Erkrankungen der Oberhaut besprochen, die eine echte und zweifellos tuberkulöse Beschaffenheit tragen, so muß doch noch mit kurzen Worten einer anderen Gruppe von Leiden hier gedacht werden, die in ihrem klinischen Verlaufe, wie auch in ihrem anatomischen Verhalten vielfach einen durchaus selbständigen Charakter zeigen und deshalb zunächst kaum den Eindruck einer tuberkulösen Affektion hervorrufen. Indessen hat man doch bei allen diesen Störungen, unter denen das Skrofuloderma, die Tuberculosis verrucosa cutis und besonders der Lupus zu nennen sind, Tuberkelbazillen als die sicheren Erreger nachgewiesen, und an der Zugehörigkeit zu dem hier in Rede stehenden Übel kann also kaum noch ein Zweifel sein.

Immerhin muß es doch als höchst auffällig bezeichnet werden, daß derartige Abweichungen überhaupt zu beobachten sind, daß man also in dem einen Falle eine tuberkulös, in dem anderen aber eine lupös veränderte Haut zu Gesicht bekommt, und es drängt sich die Vermutung auf, ob nicht vielleicht doch gewisse Unterschiede im Verhalten der ursächlichen Bakterien hier die Veranlassung sind, ob nicht beispielsweise dort die Menschen-, hier aber Rindertuberkelbazillen die entscheidende Rolle spielen. Freilich stimmen mit dieser Vermutung die Fälle von sogenannten Impflupus wenig überein, bei denen man also eine genaue Übersicht auch über die Herkunft des Infektionserregers besitzt, und so z. B. weiß, daß das eine Mal ein Student frische Schmißwunden mit Fingern berührte, die er vorher bei der Untersuchung phthisischen Auswurfs beschmutzt hatte, oder aber ein Frauenzimmer zum Zwecke der Tätowierung kleine Stiche am Oberarm mit der Tusche beschmierte, die ihr schwindsüchtiger Geliebter kurz zuvor mit seinem Speichel angerieben hatte. Hier werden also jedenfalls erst genauere Untersuchungen Licht in ein noch dunkles Gebiet zu bringen imstande sein.

Nicht nur die äußere Haut, sondern ebensogut auch die verschiedenen Schleimhäute sind einer Infektion mit dem tuberkulösen Gifte zugänglich. Es gilt dies z. B. von der des Mundes, namentlich aber von der der Mandeln, die gewiß eine gern benutzte Aufnahmestelle für den Ansteckungsstoff darstellen. So erkranken sie oft bei einem tuberkulösen Leiden der tieferen Teile, der Lungen, häufig genug aber stellen sie die Eintrittspforte dar, durch die die Bazillen weiter in die benachbarten Gewebe vordringen. Beispielsweise werden die jugularen und submaxillaren Drüsen der Halsgegend leicht auf dem eben genannten Wege befallen, und gerade im Kindesalter spielt die hier angegebene Möglichkeit gewiß eine nicht zu unterschätzende Rolle.

Werden wir dabei annehmen können, daß die Bazillen entweder mit keimbeladenem Staub oder aber mit versprühten Tröpfchen ihren Weg in die Mundhöhle gefunden haben, so wird man die gleiche Übertragungsweise auch für die Schleimhaut der Nase voraussetzen dürfen. Stellt sie doch ein Filter dar für die bei ruhiger Atmung aufgenommene Luft und hat sie vor allen Dingen die Aufgabe, körperliche Gebilde, namentlich also Bakterien, abzufangen und zurückzuhalten. So wissen wir auch für den Tuberkelbazillus durch die Untersuchungen von Straus, daß er im Nasenschleim gesunder, aus der Umgebung Schwindsüchtiger stammender Personen nicht selten ist, und Cornet hat ihn bei sich selbst unter ähnlichen Verhältnissen an der gleichen Stelle aufgefunden. Auch die Nasenrachenmandel ist schon zu wiederholten Malen als Sitz tuberkulöser Veränderungen nachgewiesen

worden, und so können wir denn alle die hier den Eingang zu unseren Atmungs- und Verdauungswerkzeugen behütenden Schleimhäute in gleicher Weise als durch den Bazillus bedroht annehmen.

Haben wir uns bisher nur mit solchen tuberkulösen Veränderungen beschäftigt, bei denen die Art des Eindringens der Krankheitserreger in den menschlichen Körper, der Weg, den sie hierbei eingeschlagen, zweifellos oder doch mindestens höchstwahrscheinlich war, so müssen wir nun auch noch einiger Vorgänge gedenken, bei denen diese Voraussetzung nicht zutrifft. Zunächst sei einmal der Fälle miliarer Tuberkulose gedacht, bei denen also ein tuberkulöser Entzündungsherd in eine Vene oder eine Lymphbahn durchbricht und so mit dem Blutstrom eine allgemeine Verbreitung der Bakterien, eine völlige Überschüttung des gesamten Körpers mit den gefürchteten Mikrobien statthat. Meist oder immer tritt nach hohem gleichmäßigem Fieber, schweren Allgemeinerscheinungen, wie völliger Unbesinnlichkeit usw. schon wenige Wochen später der Tod ein, und bei der Leichenöffnung findet man dann in allen inneren Teilen gewaltige Mengen von miliaren Tuberkeln in ihrem bezeichnenden Aufbau und mit ihren Bazillen.

Haben wir so aber für den endlichen Ausgang wohl eine zutreffende Erklärung gefunden, so wird doch die Frage nach der Entstehung des tuberkulösen Herdes, der in das benachbarte Gefäß sich Einlaß verschafft, hiermit nicht erledigt und bleibt von Fall zu Fall offen: bald kann es ein auf dem Wege der Atmung, bald ein auf dem der Verdauung, bald endlich ein von der äußeren Haut oder den Schleimhäuten ausgegangener tuberkulöser Entzündungsprozeß sein, der so seine weiteren Kreise zieht, wenngleich in der Regel die erste hier erwähnte Möglichkeit zutreffen wird.

Aber noch weit dunkler und unklarer sind doch andere tuberkulöse Vorgänge, die unsere Aufmerksamkeit keineswegs so ganz selten in Anspruch nehmen. Einmal nämlich die Fälle von Knochen- und Gelenktuberkulose, die sich meist im jugendlichen Alter zu ereignen pflegen. Wie und wo hier der Keim Eingang gefunden hat, ist tatsächlich schwer zu sagen, und ebenso liegen die Dinge bei der Tuberkulose der Nieren bzw. der Harnwege, sowie der gleichen Erkrankung der Keimdrüsen, der Eierstöcke und der Hoden des Menschen.

Gehört es doch keineswegs zu den Seltenheiten, daß eine Niere wegen einer tuberkulösen Erkrankung herausgenommen wird und dann die andere erkrankt, und man wird so eigentümlichen Vorkommnissen gegenüber doch vielleicht auch an eine angeborene, an eine fötale Infektion denken müssen. Gewiß wird man hier die übertriebene Meinung vergangener Zeiten von dem Werte einer Übertragung mit der Geburt weit von sich zu weisen haben. Eine germinative Verpflanzung der Bakterien z. B., d. h. eine Vererbung von einem tuberkulösen Vater auf das Kind ohne Beteiligung der Mutter, oder von der letzteren aus im Augenblicke der Zeugung mit dem Ei kann gewiß als völlig unmöglich betrachtet werden. Dagegen wird für die Tuberkulose eine fötale Übertragung, d. h. ein Überwandern der Keime aus der Mutter auf den im Uterus befindlichen Embryo keineswegs abgelehnt werden können, und sicherlich kommen derartige Fälle vor, wenn sie auch als seltene Ausnahmen betrachtet werden müssen.

Beispielsweise sprechen die mit Sorgfalt erhobenen Befunde auf unseren

Schlachthöfen an jungen Kälbern auf das deutlichste in diesem Sinne. Unter den vielen Millionen von Stücken, die in jedem Jahre hier getötet werden, sind nur höchst selten solche, bei denen sich eine tuberkulöse Erkrankung, meist in dem gerade hier aus leicht einzusehenden Gründen bevorzugten Organe, der Leber, nachweisen läßt. Ebenso hat man bisher erst sehr wenige Male an neugeborenen Kindern oder an wenige Wochen alten Säuglingen tuberkulöse Veränderungen festzustellen vermocht, während bei denjenigen, die ein Vierteljahr oder mehr erreicht haben, schon die Möglichkeit einer erst nach der Geburt erfolgten Infektion, die meist auch die Lunge und nicht die inneren Teile der Bauchhöhle ergriffen haben wird, vor allen Dingen in Betracht kommt.

Aber neben diesen offenbaren fötalen Infektionen mögen doch unter Umständen auch leichtere Erkrankungen sich auf diesem Wege fortpflanzen und einige wenige Keime auf den Sprößling übergehen, die zunächst gar keine offenkundigen Veränderungen bedingen, vielmehr erst nach Jahren oder Jahrzehnten solche veranlassen. Gewiß wird man hier daran denken müssen, daß die Tuberkulose ja überhaupt eine verhältnismäßig leicht und oft heilbare Krankheit ist, daß bei der außerordentlichen Verbreitung des Infektionsstoffes sehr viele Menschen, sei es in ihrer Familie, sei es in der Schule, in der Werkstatt, auf der Amtsstube usw. Gelegenheit nehmen, die Bazillen einzuatmen oder sonst mit ihnen in Berührung zu kommen, daß aber immerhin nur ein geringer Bruchteil der gesamten Bevölkerung an ausgesprochener Tuberkulose erkrankt. Auch unter diesen letzteren kann eine erhebliche Anzahl wieder von der Infektion befreit werden, und so sehen wir also aus allen diesen Tatsachen zur Genüge, daß die Tuberkulose ein vermeidbares Übel ist.

Diese Auffassung müssen wir auch einer namentlich in früheren Zeiten weit verbreiteten, aber auch jetzt noch vielfach gültigen Anschauung gegenüber zur Geltung bringen, die der „Disposition" eine besonders bedeutsame Rolle für die Entstehung der Tuberkulose zuschrieb. Einmal sprach man hier von einer ererbten Disposition und wollte mit diesem Ausdruck schon eine Erklärung für den Umstand gefunden haben, daß die Erkrankung so oft innerhalb der Nachkommen einer Familie auftritt, deren Vater oder häufiger noch deren Mutter bereits von diesem Leiden ergriffen ist. Man wollte auch mehr oder weniger handgreifliche Zeichen einer solchen Anlage in einer schmalen und flachen Brust, tiefliegenden Supra- und Infraklavikulargruben, Abstehen der Schulterblätter, blasser, zarter Haut usw. erblicken, und glaubte, in allen diesen Erscheinungen den „Habitus phthisicus", die Neigung für eine tuberkulöse Erkrankung sehen zu sollen.

Indessen vergißt man bei einem derartigen Standpunkt ganz, daß die Ansteckung von den in des Wortes eigentlichster Bedeutung „nächsten" Angehörigen aus doch gerade im kindlichen Alter ganz ungemein leicht erfolgt. Man stelle sich einen Augenblick vor, welch enge Zusammengehörigkeit beispielsweise eine Mutter mit ihrem Kinde in den ersten Lebensjahren vereinigt, und man wird sich wahrlich nicht darüber wundern können, daß eine Tuberkulose so oft von der einen zu dem anderen übergeht. Später, wenn die Sprößlinge erst größer geworden sind, wenn sie das Haus und damit die erste Gemeinschaft mit der kranken Mutter oder dem Vater verlassen können, etwa vom 3.—4. Lebensjahre an, sinkt auch die Zahl der tuberkulösen Erkrankungen allmählich wieder ab, um dann erst einen erneuten

Aufstieg in dem Augenblicke zu erfahren, wo das Erwerbsleben seinen nachteiligen Einfluß zur Geltung bringt und seine besonderen Schädlichkeiten einwirken läßt. Schon die Tatsache, daß zwischen dem 15. und 60. Lebensjahre der dritte Teil der gesamten Sterblichkeit, genau 33 Proz., auf Rechnung der Tuberkulose entfällt, zeigt uns auf das deutlichste den gewaltigen Einfluß dieses Faktors und macht es begreiflich, daß man auch hier nach disponierenden Momenten gesucht und von einer erworbenen Disposition gesprochen hat. So kennt man bestimmte Berufszweige, wie z. B. die Steinhauer, Scherenschleifer, die Arbeiter in Spinnereien, Webereien, die Schneider, Näherinnen, die ungemein oft von der Krankheit ergriffen werden und bei denen man früher eine solche gesteigerte Empfänglichkeit annahm, während man heute weiß, daß es sich hier entweder um eine Beschäftigung handelt, bei der große Mengen eines scharfen, das Lungengewebe angreifenden, verletzenden Staubes erzeugt werden, oder aber um eine sitzende Arbeit in nächster Nähe anderer Berufsgenossen, die, wenn sie einmal selbst von der Tuberkulose befallen sind, ihr Leiden auch in die Umgebung verstreuen und so ihre Kameraden auf das höchste gefährden.

Eher ist es wohl am Platze, von einer Disposition zu reden bei der Zuckerharnruhr, die sich besonders oft im weiteren Verlauf der Dinge mit einer zum Ende führenden Tuberkulose vergesellschaftet. Hier wird man annehmen müssen, daß die eigenartige Umstimmung der Gewebe des Körpers dem Bazillus die Entwicklung erleichtert und so vielleicht seit langer Zeit schlummernde, abgekapselte Herde zu neuem Leben und zu verderblicher Tätigkeit wieder aufgeweckt werden. Erinnert sei endlich daran, daß nach Scharlach, Masern, Influenza und Keuchheusten häufig genug eine tuberkulöse Entzündung der Lungen einsetzt, die einen raschen Tod veranlaßt, und daß man in diesen Fällen wohl gleichfalls an ein Aufflackern einer alten versteckten Ansiedlung der Stäbchen wird denken müssen.

Wir haben gesehen, daß die Tuberkulose ein vermeidbares Übel ist. Aber alsbald erhebt sich die Frage, wie man denn dem so weit verbreiteten Infektionsstoff entrinnen und seiner Einwirkung auf den Körper entgehen kann. Zunächst müssen wir hier die durch alle unsere Beobachtungen immer von neuem bestätigte Tatsache hervorheben, daß der Tuberkelbazillus kein „ubiquitärer“, kein allgegenwärtiger Mikroorganismus ist, wie man früher glaubte, daß er nicht über die ganze Erde, mindestens in ihren bewohnten Teilen gleichmäßig verbreitet auftritt, sondern daß er an die Anwesenheit von erkrankten Menschen bzw. Tieren gebunden erscheint. Aber nicht einmal die Infektion als solche vermag ihn unter allen Umständen in Freiheit zu setzen und der Umgebung mitzuteilen. Es ist hierzu vielmehr vor allen Dingen nötig, daß der tuberkulöse Herd in irgendeiner Verbindung mit der Außenwelt stehe, daß es sich also beispielsweise um ein zur Bildung von offenen Höhlen, von Kavernen vorgeschrittenes Leiden der Lungen oder um einen Abszeß, um eine Vereiterung der Haut oder einer der Lymphdrüsen handle usw., und schon hieraus wird man unmittelbar die Folgerung entnehmen können, daß keineswegs eine jede tuberkulöse Erkrankung auch zur Ausstreuung der Infektionserreger Veranlassung gibt.

Des weiteren aber haben wir schon gesehen, daß auch die Verbreitung der Bakterien in die Umgebung der infizierten Geschöpfe im allgemeinen ihre Grenzen hat. Die Tröpfchen bei der Lungentuberkulose haben meist

schon in einer Entfernung von 1—1½ m ihre Rolle ausgespielt. Weiter können natürlich die Stäubchen gelangen; doch sei erwähnt, daß auch hier in der Regel das Zimmer, das dem Schwindsüchtigen als Wohn- und besonders als Schlafstätte dient, mit seinen Mauern die Linie darstellt, über die der ausgehustete oder sonstwie abgegebene Tuberkelbazillus nur selten einmal hinausgelangt. Im Freien, auf der Straße usw. unterliegt er gewöhnlich einer raschen Vernichtung schon durch den Einfluß des Lichtes, und wenn man endlich auf die über größere Strecken hin mögliche Verschleppung mit der Milch oder mit dem Fleisch tuberkulöser Tiere aufmerksam gemacht hat, so wird man diese Gefahr gewiß nicht unterschätzen, aber doch nur innerhalb der hier gültigen Grenzen betrachten. Endlich und namentlich aber sei nochmals darauf verwiesen, daß der Tuberkelbazillus ja außerhalb des menschlichen oder tierischen Körpers niemals die Bedingungen antrifft, unter denen ihm allein eine Entwicklung erlaubt ist.

Sicherlich wird der Gewinn, der sich aus diesem Umstande für die Frage des Auftretens der Bakterien ganz von selbst ergibt, bis zu einem gewissem Maße wieder durch ihre lange Zeit fortgesetzte Absonderung seitens der befallenen Personen ausgeglichen und beseitigt. Aber schließlich läßt sich doch die Tatsache nicht aus der Welt räumen, daß wir hier einen Bazillus vor uns haben, der nicht wie der Choleravibrio oder der Typhusbazillus auch in der freien Außenwelt zu gedeihen vermag, sondern der sich allein im Warmblüter vervielfältigt und also eine rein „parasitäre Existenz“, ein Dasein nur als echter Schmarotzer zu führen berufen ist.

Wie werden wir uns nun vor dem Eindringen der Tuberkelbazillen zu sichern haben? Zunächst einmal werden wir die Stäbchen überall da, wo wir ihrer habhaft werden können, wo sie sich darbieten, zerstören und unschädlich zu machen suchen. Es geschieht das, indem man sie beispielsweise bei den Hustenstößen Schwindsüchtiger in sogenannten Speiflaschen auffängt, d. h. in kleinen Glasgefäßen, die mit desinfizierenden Flüssigkeiten gereinigt werden können und deren Inhalt dann auf dem Feuer des Herdes verbrannt oder in siedendes Wasser geschüttet oder auch in besonderen Apparaten unschädlich gemacht wird. Die Taschentücher eines Phthisikers sind in Lysol oder in Kreolin oder in eines der übrigen hier in Betracht kommenden Mittel einzulegen, ehe man sie mit den Händen der Wäscherinnen in Berührung gelangen läßt. Die Umgebung seines Bettes muß tunlichst an jedem Tage feucht aufgewischt und gesäubert werden. Hustet er, ohne auszuwerfen, so soll er ein Tuch vor den Mund halten, um so die Tröpfcheninfektion möglichst auszuschließen, wenngleich gerade nach dieser Richtung hin nicht allzuviel erwartet und verlangt werden kann.

Was den Gesunden selbst anbelangt, so soll er von infizierten Mitmenschen stets 1—1½ m entfernt bleiben, obwohl sich gerade diese Vorschrift gewiß leichter geben als befolgen läßt. Um die Infektion von kleinen Kindern durch Berührung mit den Tuberkelbazillen durch Herumkriechen auf dem Fußboden unserer Wohnräume zu verhindern, empfiehlt sich die Anschaffung eines Schutzpferchs, in dem die ersten unbeholfenen Steh- und Gehversuche ohne die eben besprochene Gefahr gemacht werden können. Auch für ärmere Familien läßt sich sogar eine derartige Maßregel durchführen, indem man ihnen eine solche Vorkehrung leihweise zur Verfügung stellt und nach etwa halbjähriger Benutzung wieder an anderem Orte unterbringt.

Zur Verbreitung einer etwa mit der Milch und dem Fleisch herantretenden Gefahr ist die auch aus tausenderlei anderen Gründen, so wegen der möglichen und keineswegs seltenen Übertragung von Typhusbazillen mit der ersteren, dem Eindringen von Darmschmarotzern, Trichinen usw. mit dem letzteren, unumgängliche gründliche Erhitzung dieser Nahrungsstoffe in jedem Falle durchaus erforderlich. Der Genuß dieser Speisen in rohem Zustande ist eine Unsitte, eine Barbarei, gegen die der Befürworter einer vernunftgemäßen Gesundheitspflege gar nicht laut und deutlich genug seine Stimme immer von neuem wieder erheben kann!

Bemerkt sei an dieser Stelle endlich noch, daß unser preußisches Seuchengesetz auf Veranlassung der konservativen Partei des Abgeordnetenhauses die Tuberkulose nur in einer ganz unzureichenden Weise berücksichtigt, indem es ausschließlich die Todesfälle von Lungen- und Kehlkopfschwindsucht anzeigepflichtig macht, dagegen von allen andern Maßnahmen absieht. Und doch wird gewiß kein Sachverständiger darüber im Zweifel sein, daß gerade hier zu einer durchgreifenden öffentlichen Bekämpfung des Übels auch die staatlichen Gewalten die weitestgehende Möglichkeit und Gewalt in die Hand bekommen müßten.

Was nun die Mittel und Wege angeht, die man gegen die Verbreitung des Tuberkelbazillus und zur Heilung der durch ihn veranlaßten Erkrankungen empfohlen hat, so soll hier zunächst die Rede sein vom alten Kochschen Tuberkulin. Es wird gewonnen durch einfache Eindickung, durch Eindampfung von Glyzerinbouillonkulturen des Bazillus, die nach etwa 6—7wöchigem Wachstum auf ungefähr den zehnten Teil ihrer ursprünglichen Menge eingeengt werden, nachdem sie vorher durch keimdichte Filter geschickt worden sind, um die lebenden Keime auch auf diesem Wege zu entfernen. Vor Licht geschützt und kühl aufbewahrt, ist das Tuberkulin in gut geschlossenen Gefäßen so viele Monate hindurch haltbar und unveränderlich.

Dieses Mittel, das Koch im Jahre 1890 der ärztlichen Welt mitteilte, hat bekanntlich Schicksale gehabt, wie nie zuvor und nachher ein ähnliches Präparat. Von kritiklosen Bewunderern in den Himmel gehoben und ohne jede Rücksichtnahme auf Schwere, Alter oder sonstige Eigenschaften der tuberkulösen Erkrankung verwendet, dann wieder ebenso ohne jede rechte Überlegung verdammt und verurteilt, als die vermuteten und erhofften wunderbaren Heilwirkungen ausblieben, hat das Tuberkulin länger als $1\frac{1}{2}$ Jahrzehnte gebraucht, ehe es im Laufe der letzten Zeit wieder mehr und mehr seiner Verborgenheit entrückt und von immer zahlreicheren Fachgenossen von neuem in Benutzung genommen wurde.

Ohne Frage kommt dem Tuberkulin zunächst einmal ein hoher diagnostischer Wert zu. In Mengen von $\frac{1}{10}$—1 mg unter die Haut gespritzt, vermag es bei infizierten Menschen eine Reizung auszuüben, die sich in einer mehr oder weniger starken Steigerung der Körperwärme, häufig auch in Abgeschlagenheit, Schmerzen in der näheren und entfernteren Umgebung der Injektionsstelle usw. zu erkennen gibt. Nach ungefähr 24 bis 36 Stunden pflegt die Temperatur dann wieder auf ihren regelmäßigen Stand zurückgekehrt zu sein. Gerade je geringer, je weniger ausgebildet noch der tuberkulöse Erkrankungsherd ist, um so ausgesprochener pflegen die eben erwähnten Erscheinungen zu sein, während alte, weit vorgeschrittene Phthisen mit großen Kavernen usw. häufig genug kaum noch eine Reaktion darbieten.

Ebenso bleibt jegliche Wirkung des Mittels bei ganz gesunden Menschen aus, und in jedem Falle muß man beträchtlich größere Mengen des Präparats zur Anwendung bringen, bis man auch hier eine Steigerung der Körperwärme usw. hervorzurufen imstande ist.

Auch bei Tieren ist der Einfluß des Tuberkulins ganz der gleiche. Freilich versteht es sich wohl von selbst, daß man bei Rindern erheblich höhere Gaben des Mittels benutzen muß, um den Unterschied im Verhalten gesunder und kranker Stücke feststellen zu können, der sich beim sehr viel empfindlicheren Menschen bei der Anwendung so geringer Dosen zu erkennen gibt, wie wir sie eben angeführt haben. Bei erwachsenen Kühen pflegt man deshalb $^1/_{10}$ g des Tuberkulins anzuwenden, um dann die Erhöhung der Temperatur im Laufe der nächsten 24 Stunden nachzuweisen, während gesunde Stücke gänzlich unberührt bleiben.

Worauf diese eigentümliche Wirkung des Tuberkulins eigentlich beruht, das zu ermitteln, ist mit völliger Sicherheit bisher noch nicht gelungen.

Noch jüngst hat Wolff-Eisner versucht, hier eine annehmbare Erklärung zu geben, indem er von der Annahme ausgeht, daß das Tuberkulin kein Toxin im gewöhnlichen Sinne des Wortes, sondern nur ein „Gift“ sei, das im Organismus wohl Antikörper, aber keine Antitoxine entstehen lasse. Diese ersteren aber setzen aus dem Tuberkulin giftig wirkende Stoffe in Freiheit, die nun die bekannten Erscheinungen hervorrufen. So erklärt sich, daß auf Tuberkulin nur derjenige reagiert, der aufschließende Antikörper besitzt, also nur derjenige Mensch, der Träger einer unter Umständen sehr geringfügigen tuberkulösen Erkrankung ist. Ob sich diese Auffassung als richtig herausstellen wird, muß die Folgezeit lehren.

Neuerdings hat man von dem Tuberkulin beim Menschen auch noch in anderer Weise Gebrauch gemacht, als in der Form der Einspritzung unter die Haut. Calmette, der bekannte französische Forscher, und fast genau zu gleicher Zeit Wolff-Eisner in Berlin nämlich haben angegeben, daß man bei Tuberkulösen nach Einträuflung eines oder einiger Tropfen einer 1 proz. Tuberkulinlösung auf die Augenbindehaut hier schon nach Verlauf von 6—8 Stunden eine deutliche Rötung und Entzündung auftreten sähe, die auch auf den Augapfel selbst übergreifen kann, während bei gesunden Menschen keine Veränderung erfolge. Ohne Zweifel besitzt die hier angegebene Reaktion, von den Entdeckern Ophthalmoreaktion genannt, eine erhebliche Bedeutung für die Sicherung der Diagnose, auf der anderen Seite aber machen sich in freilich seltenen Fällen auch etwas schwerere Folgen einer örtlichen Reizung bemerkbar, und so wird es begreiflich werden, daß man dem beschriebenen Verfahren ein anderes vorgezogen hat, welches von allen den eben erwähnten Mängeln frei ist, nämlich die von Pirquet herrührende sogenannte Kutanreaktion. Reibt man nämlich eine 25 proz. Tuberkulinlösung in eine kleine Verletzung der Haut am Oberarm ein, so bemerkt man wieder nach Ablauf der gleichen Zeit, in der auch die Erscheinungen am Auge eintreten würden, hier bei Tuberkulösen eine mehr oder weniger kräftige örtliche Entzündung, die rasch wieder abläuft und verheilt. Zum Zweck der besseren und genaueren Erkennung der sich abspielenden Vorgänge ist es ratsam, mit einem Messerchen drei kleine Schabeflecke etwa 5 cm voneinander entfernt anzulegen, aber nur die beiden äußeren mit Tuberkulin zu bestreichen, um so den Unterschied im Verhalten mit Sicherheit vermerken zu können. Es kann kaum einem Zweifel unter-

liegen, daß die Tuberkulinreaktion nach dem Vorgange von Pirquet in Zukunft noch eine erhebliche praktische Wichtigkeit beanspruchen wird.

Haben wir damit den Gebrauch des Tuberkulins zu diagnostischen Zwecken besprochen, so mag nun sogleich auch seine Benutzung in therapeutischer Hinsicht, also zur Heilung von tuberkulösen Erkrankungen, einer kurzen Erörterung unterzogen werden. Begreiflicherweise hat gerade diese Art der Anwendung des Mittels einer besonders scharfen Kritik unterlegen, vor der es anfangs völlig zusammenzubrechen und zu verschwinden drohte, während es jetzt wieder aus seiner Versenkung emportaucht, um einen immer zunehmenden vorurteilslosen Gebrauch zu finden. Was die Art seiner Verordnung betrifft, so sei erwähnt, daß man es überall da verschreiben kann, wo nicht etwa eine zu weit vorgeschrittene, schon in eine zweifellose Mischinfektion übergegangene Tuberkulose vorliegt, die mit hohem und intermittierendem Fieber zu verlaufen pflegt.

Ist hier das Tuberkulin gewiß nicht am Platze, so kann man es gerade umgekehrt überall da mit bestem Erfolge gebrauchen, wo entweder nur ein geschlossener Herd besteht, also wo die diagnostische Einspritzung einen deutlich erkennbaren positiven Ausschlag lieferte, oder aber wo zwar bereits ein Durchbruch nach außen erfolgt ist, sich im Auswurf beispielsweise Bazillen nachweisen lassen, aber doch die Eigenwärme des Körpers nur geringe Steigerungen aufweist und das Allgemeinbefinden noch ein erträgliches ist. Hier soll man alle 4—5—7 Tage mit der Menge des verabreichten Mittels in die Höhe gehen, indem man die Gabe zunächst jedesmal verdoppelt, also von $^1/_{100}$ mg in drei Wochen auf $^1/_2$—2 mg ansteigt. Hat dann oder aber bei noch größeren Mengen einmal eine stärkere Fieberbewegung statt, so muß man aussetzen, und wenn die Temperatur wieder völlig regelmäßig geworden ist, zunächst mit der gleichen oder aber einer geringeren Quantität von neuem beginnen. Durch fortgesetzte Benutzung dieses Weges, also durch eine „Etappenbehandlung", wie Petruschky sie genannt hat, wird man dann im Laufe von mehreren Monaten bis zum Gebrauche von $^1/_{10}$ oder $^2/_{10}$ g des Präparats angekommen sein, worauf man die Behandlung abbricht und nach einem Vierteljahre von neuem, und zwar mit einer erheblich kleineren Menge als der letzthin eingespritzten, beginnt. Hat man das Verfahren drei- oder viermal benutzt, so kann man die Tuberkulose als völlig geheilt betrachten.

Im Jahre 1897 hat Koch dann auch noch ein anderes Mittel dem ärztlichen Urteil unterbreitet, daß als Neutuberkulin oder T.R. bezeichnet wird. Gewonnen wird es zum Unterschied von dem alten Präparat nicht aus den Erzeugnissen, sondern aus den Leibern der Stäbchen selbst. Man nimmt die auf der Oberfläche von Bouillonkulturen gewachsenen Deckhäute, trocknet sie und zerkleinert sie endlich in Kugelmühlen, bis ein weißes Pulver entsteht, das nur noch die zertrümmerten Leichen der Bazillen enthält. Aus diesen wird dann durch nachherige Aufschwemmung von einem Teil in drei Teilen Wasser und ebensoviel Glyzerin ein Stoff hergestellt, der als die Inhaltsmasse der Bazillen angesehen werden kann und in ähnlicher Weise, nur stärker und unmittelbarer wirkt, als das alte Tuberkulin.

Gerade angesichts der guten Erfolge, die bei einer vernünftigen Anwendung des letzteren erzielt werden können, hat sich das neue Tuberkulin nur eine verhältnismäßig geringe Zahl von Freunden zu verschaffen gewußt.

Wir haben es deshalb hier auch mit wenigen Worten erledigt und können ebenso an anderen Präparaten kurz vorübergehen, die beispielsweise von H. Buchner, von Landmann, von Klebs herrühren und als Tuberkuloplasmin, als Tuberkulol und als Tuberkulozidin bezeichnet worden sind. Auch von den sonst noch in Frage kommenden Mitteln gegen die Tuberkulose läßt sich zurzeit noch nicht viel berichten. So sei erwähnt, daß Koch und Schütz, ebenso wie auch v. Behring durch Behandlung von Rindern mit getrockneten menschlichen Tuberkelbazillen eine mehr oder minder deutliche Immunität erzeugt haben, die sich über längere Zeit hin als haltbar erwies. Ob es gelingen wird, auf einem der hier angeführten Wege auch ein für die Praxis verwendbares Verfahren ausfindig zu machen, ist immer noch fraglich, und es wird weiterer Arbeiten bedürfen, um hierüber ins klare zu kommen.

Endlich sei bemerkt, daß man begreiflicherweise auch bemüht gewesen ist, das Verfahren der Serumtherapie bei der Tuberkulose auf seine Brauchbarkeit zu prüfen. So haben insbesondere Marmorek in Paris, ferner Maragliano, ein italienischer Gelehrter in Genua, seit einer Reihe von Jahren ein von Pferden, die steigende Gaben eines aus den Kulturen des Bazillus gewonnenen Giftes erhalten hatten, stammendes Serum zur Behandlung von Phthisikern empfohlen und angeblich ausgezeichnete Erfolge erzielt. Indessen sei hier doch erwähnt, daß in Deutschland und in Frankreich ausgeführte Nachprüfungen dieser Angaben ein weniger günstiges Ergebnis geliefert haben, und daß man deshalb von der Benutzung dieser Sera bei uns wieder ganz zurückgekommen ist.

So läßt sich also über alle diese zahlreichen Bemühungen zurzeit nur sagen, daß mit Ausnahme des alten Tuberkulins die sämtlichen angegebenen Mittel und Verfahren bisher über die Stufe des Versuchs nicht hinausgediehen sind. Möglich, daß das eine oder andere sich noch als eine brauchbare Waffe im Kampfe gegen die Tuberkulose erweisen wird. Bis zu diesem Augenblicke aber wird man ein solches Urteil kaum zu fällen vermögen und muß also die weitere Entwicklung der Dinge der Zukunft überlassen.

Sind damit die besonderen, auf einer Kenntnis der spezifischen Eigenschaften des Krankheitserregers beruhenden Wege zur Heilung der Tuberkulose einer Betrachtung unterworfen worden, so nimmt doch schließlich hier noch eine Art der Behandlung unsere Aufmerksamkeit in Anspruch, die zurzeit bei uns in Deutschland schon die allerweitgehendste Anwendung gefunden hat, nämlich die Überführung der Schwindsüchtigen in eigene Krankenhäuser. Diese „Heilstättenbewegung" hat sich im Laufe des letzten Jahrzehnts oder der letzten 1½ Jahrzehnte einer immer zunehmenden Ausbreitung erfreuen dürfen, und heute reden beinahe 100 einzelne Anstalten und mehr als 11000 Krankenbetten mit lauter Stimme von dem großen Erfolge, der sich an die Verwirklichung dieses Gedankens angeschlossen hat. Der Grundsatz, der hierbei zunächst in Betracht kommt, besteht in der tunlichst frühzeitigen Aufnahme der Schwindsüchtigen. Sobald sich bei einem verdächtigen Kranken bei der Untersuchung des unter Umständen noch recht spärlichen Auswurfs Stäbchen haben nachweisen lassen, nicht selten sogar schon dann, wenn er auf die Einspritzung einer kleinen Menge von Tuberkulin mit einer Fiebersteigerung antwortet, wird er der Heilanstalt überwiesen, d. h. einem umfangreichen, in möglichst windgeschützter Lage befindlichen Krankenhause, das

gerade auf die besonderen Bedürfnisse seiner Insassen, d. h. Schwindsüchtiger, in hervorragendem Maße Bedacht nimmt. Durch die großartige Einrichtung unserer Versicherungsgesetzgebung haben wir die Möglichkeit, auch Kranke aus den unteren, aus den arbeitenden Schichten unserer Bevölkerung hier für die Zeit von 13 Wochen aufnehmen zu können. Diese Frist aber reicht meist, reicht jedenfalls häufig aus, um eine beginnende tuberkulöse Infektion der Lungen auszuheilen und dem Kranken wieder seine verlorene oder stark erschütterte Schaffenskraft zurückzugeben. Hatte man anfänglich besonders die dauernden Erfolge der Heilstätten bezweifelt, so hat man sich doch davon überzeugen müssen, daß das Ergebnis hier weit über die kühnsten Erwartungen hinausreicht, und aus eben diesem Grunde ist auch eine immer größere Menge von Mitteln nach und nach gerade in den Dienst dieser Sache gestellt worden.

Über die ausgezeichneten Erfolge, die die Aufnahme in die Heilstätten aufzuweisen hat, gibt wohl die umstehende Tabelle die genaueste Aufklärung. Danach ist die Zahl der aufgenommenen Kranken eine von Jahr zu Jahr größere geworden; namentlich aber ist auch der prozentische Anteil der Geheilten, wie ein genauer Vergleich der entsprechenden Zahlen ohne weiteres lehrt, immer mehr gestiegen — gewiß eine Folge der vorsichtigen, die Möglichkeit einer Besserung und Heilung schon bei der Auswahl der den Anstalten zuzuweisenden Kranken in schärferem Maße berücksichtigenden Fürsorge seitens der Ärzte. Bei den im dritten Jahre noch lebenden und meist ihre frühere Beschäftigung wieder ausübenden ehemaligen Besuchern der Heilstätten wird man gewiß von einem vollen Erfolge der Behandlung reden dürfen, und bei dem letzten hier in Betracht kommenden Jahre, 1905, sehen wir, daß bei Männern noch 55 Proz., bei Frauen gar 61 Proz. in diese Spalte entfallen. Sicherlich ist mit diesen wenigen Zahlen ein großer und erfreulicher Erfolg des hier in Rede stehenden Verfahrens erwiesen.

Erwähnt sei ferner, daß im Reichstage am 24. Februar 1909 ein Gesetz angenommen worden ist, nach dem Krankenunterstützung und dergleichen nicht als Armenunterstützungen anzusehen sind, daß also auch die letzte auf diesem Gebiet noch bestehende Schwierigkeit hinweggeräumt ist.

Neben diesen Heilstätten, die, wie es schon ihr Name besagt, wesentlich eine Beseitigung oder eine Besserung der Krankheitszeichen bezwecken, sind dann ferner auch noch solche Anstalten zu erwähnen, die die in den letzten Abschnitten des gefürchteten Übels befindlichen Patienten versorgen und ihnen so namentlich die Gelegenheit nehmen sollen, andere, und bis dahin gesunde Menschen ihrer Umgebung anzustecken. Bisher hat man gerade derartige Heimstätten, in denen eine Absonderung, eine Abscheidung der hochgradigen Schwindsüchtigen aus der menschlichen Gesellschaft beabsichtigt wird, erst in recht bescheidener Zahl ins Leben gerufen. Indessen kann hier nur der Überzeugung Ausdruck gegeben werden, daß man in Zukunft gerade solche Anstalten in reicherer Menge wird errichten müssen, um eine ungemein gefährliche und bemitleidenswerte Schar aus unserer Bevölkerung herauszuheben und unschädlich zu machen, ihr aber andererseits auch alle diejenigen Möglichkeiten zur Verfügung zu stellen, die das Leben noch einigermaßen lebenswert erscheinen lassen.

Außer den eigentlichen Heilstätten hat man dann im Laufe der letzten

Jahre vielfach auch sogenannte Walderholungsstätten eingerichtet, in denen ruhebedürftige Rekonvaleszenten, schwächliche Patienten der allerverschiedensten Art in den Stadien der Ausheilung und der Besserung,

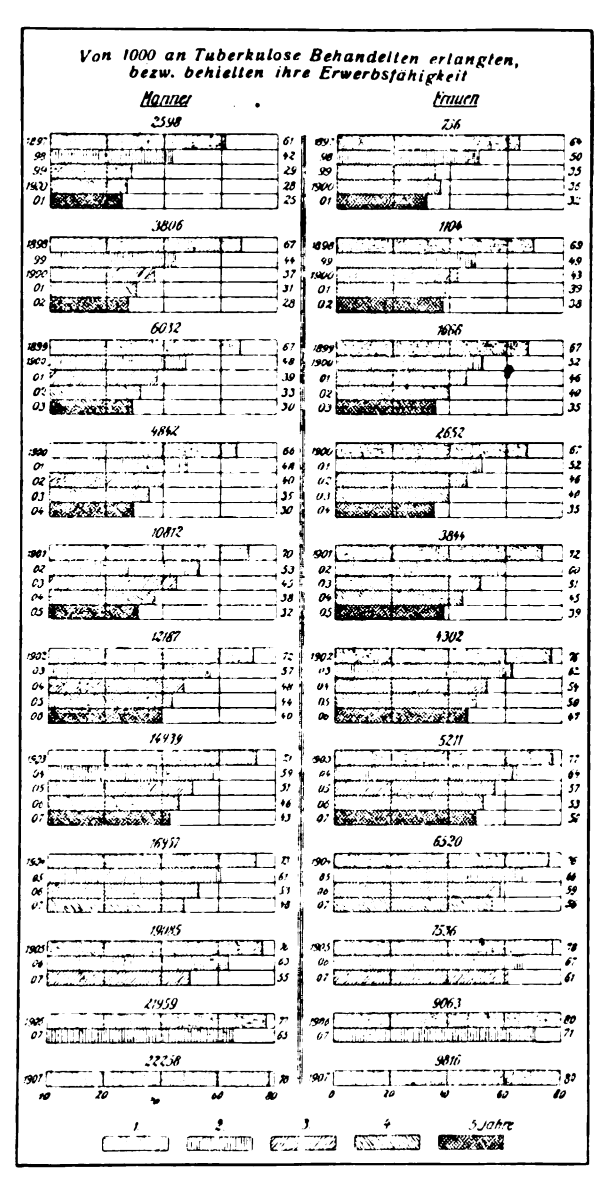


Fig. 11.

meist aber eben auch Schwindsüchtige oder sonst Tuberkulöse in den allerersten Abschnitten ihres Leidens während der Tagesstunden und im Sommer einen Aufenthalt im Freien, in guter, reiner Luft und mit der gehörigen

Verköstigung finden können, um für die Nacht wieder in ihre häuslichen Verhältnisse zurückzukehren. Zahlreiche derartige Stationen, deren Einrichtung und Unterhaltung natürlich mit sehr viel geringeren Mitteln betrieben werden kann, als sie für eine Heilstätte benötigt werden, sind bei uns gerade im Laufe der letzten Jahre entstanden.

Immerhin bleibt auch heute noch eine große Schar von Hilfsbedürftigen übrig, die nicht von den Versicherungsgesetzen umfaßt werden, und für die also auf andere Weise, aus dem Borne der öffentlichen Mildtätigkeit, gesorgt werden muß. Beispielsweise muß dem Kranken ein Zimmer zu seiner Wohnung hinzugemietet werden, um ihm so die Möglichkeit zu geben, sich wenigstens des Nachts und in den besonders gefährlichen frühen Morgenstunden von seinen Angehörigen zu trennen. Es muß für Wäsche, für Spuckflaschen, für Medizin, für Milch und andere gute Nahrungsmittel gesorgt werden, man muß den Betreffenden sachverständigen ärztlichen Rat, die unterstützende Pflege durch eine berufsmäßige Schwester und tausend ähnliche Dinge zur Verfügung stellen, und wird alsdann häufig genug auch noch eine weitgehende Besserung der tuberkulösen Infektion, in jedem Falle aber eine Sicherung der sonst der Ansteckungsgefahr schutzlos preisgegebenen Angehörigen der Kranken erreichen können. In Frankreich und in Belgien, zwei Ländern, die noch die segensreiche Einrichtung unserer Heilstätten entbehren müssen, weil sie nicht über unsere Versicherungsgesetzgebung verfügen, hat man gerade diese Form der Fürsorge für die Tuberkulösen seit einem Jahrzehnt besonders entwickelt und gezeigt, daß man auch mit Hilfe der Behandlung und Unterweisung der Kranken in solchen „Dispensaires“ einen stattlichen Erfolg zu erzielen vermag. Auch bei uns in Deutschland hat man sich neuerdings bestrebt, diese Bahn zu betreten, und in der Tat sind hierbei vielfach schon recht beachtenswerte Ergebnisse erreicht worden.

Mit allen diesen Mitteln ist es jedenfalls gelungen, der Verbreitung der Tuberkulose in Preußen bzw. in Deutschland einen Pflock vorzustecken und die außerordentliche Häufigkeit des gefürchteten Übels seit nunmehr 30 Jahren in ungemein rascher und erfreulicher Weise einzudämmen. Gewiß verdanken wir diesen Erfolg nicht ausschließlich der Kochschen Entdeckung und den im Anschluß an diese Wendung der Dinge in Tätigkeit getretenen Forschungen. Vielmehr ist hieran auch der in so erheblichem Maße angewachsene Wohlstand, die bessere Lebenshaltung und -führung weiter Kreise unserer Bevölkerung schuld.

Aber so gern wir dies anerkennen, so wird man doch keinen Augenblick bei vernünftiger Überlegung im Zweifel sein können, daß der größte und entschiedenste Anteil an diesem Ereignis den Nachweis von dem ansteckenden Wesen der Tuberkulose mit seinen zahlreichen Schlußfolgerungen trifft, daß allmählich auch den ärmsten und ungebildetsten Kreisen unserer Bevölkerung die Vorstellung von der Gefährlichkeit der Schwindsüchtigen, von der Möglichkeit der Übertragung des Übels auf ihre gesunde Familie und nähere Umgebung aufgegangen ist. Sorgen wir dafür, daß diese Meinung sich immer fester einbürgere zugleich mit der Überzeugung, daß auch eine Tuberkulose der Lungen in ihrem ersten Beginn meist heilbar ist und bei gehöriger Behandlung in der Regel wieder verschwindet, so haben wir den sicheren Grundstein für eine immer weiter zunehmende Beschränkung der Tuberkulose gelegt.

Diphtherie.

Von C. Fraenken.

Unterliegt es auch noch gewissen Zweifeln, ob die heute von uns als Diphtherie bezeichnete Krankheit tatsächlich schon im Altertume eine Rolle gespielt habe, so ist es doch sicher, daß sie im 16. und 17. Jahrhundert unserer Zeitrechnung z. B. in Spanien mit großer Heftigkeit aufgetreten ist und dort unter dem Namen garotillo eine häufige und gefürchtete Seuche dargestellt hat. Von Spanien aus machte sie Abstecher nach Italien und England, nach Frankreich und der Schweiz, und kam im Jahre 1758 zum ersten Male auch nach Deutschland. Doch zeigte sie eine nur geringe Neigung, sich irgendwo seßhaft zu machen, vielmehr verschwand sie nach einem Aufenthalt von mehreren Jahren oder vielleicht Jahrzehnten wieder aus ihren Ansiedelungsstätten, und so wird es verständlich, daß sie beispielsweise im ersten Drittel des abgelaufenen Jahrhunderts fast ausschließlich in Frankreich ihr Quartier aufgeschlagen hatte. Hier war es, bei Gelegenheit ihres Auftretens in Tours von 1818—1821, daß Bretonneau seine berühmte Beschreibung des Leidens entwarf, für das er auch die dann allgemein benutzte Bezeichnung Diphtherie, von *ἡ διφθέρα*, die Gerbhaut, aufbrachte.

Bretonneau erkannte bereits, daß die sogenannte Scharlachdiphtherie von der echten Diphtherie zu trennen sei und faßte sie als eine besondere, auch ursächlich verschiedene Krankheit, als eine Begleiterscheinung des Scharlachfiebers auf. Bald nach den grundlegenden Beobachtungen verschwand die Krankheit wieder, um etwa 30 Jahre lang nicht wieder aufzutauchen und erst in der Mitte der fünfziger Jahre von neuem zu erscheinen. Nun freilich beginnt ein gewaltiger Seuchenzug, der an Heftigkeit alle früheren weit hinter sich läßt und die Diphtherie erst zu einer eigentlichen Volkskrankheit macht. Ohne Zweifel haben wir in dieser Tatsache eine allerdings sehr unerwünschte Folge der vielfachen Mittel zur Erleichterung des Verkehrs, der Massenanhäufungen von Menschen in den Städten bzw. des ganzen gegenwärtigen Zuschnitts unseres Daseins und unserer Lebensführung vor uns, und so werden wir es auch verstehen, daß die Diphtherie sich von jetzt an über die ganze Welt verbreitet und nirgends mehr Halt macht. Bis zur Mitte der 90er Jahre des vorigen Jahrhunderts zeigte sie dabei eine zweifellose Neigung zu immer steigender Häufigkeit: Preußen hatte z. B. in den 12 Jahren von 1875—1886 eine Sterblichkeit von 539902 Menschen oder eine durchschnittliche jährliche Todesziffer von 45000 Personen an Diphtherie bei kaum zwei Dritteln seiner jetzigen Bevölkerungszahl, in Deutschland belief sich in den beiden Jahren 1892 und 1893 die Mortalität auf 55764 und 75322 oder auf 118 und 158 Opfer auf 100000 Lebende, und wenn wir bedenken, daß zur selben Zeit (1893) an Erkrankungen des Magen-Darmkanals 320 und an Tuberkulose 259 Menschen zugrunde gingen, so sehen wir die Diphtherie unmittelbar an die dritte Stelle gerückt. Seither hat freilich, wesentlich unter dem Einfluß der Serumbehandlung, die Sterblichkeit eine ganz erhebliche Abnahme erfahren, und wir werden noch genauer sehen, wie segensreich die Einführung dieses neuen Verfahrens oder Mittels gewirkt hat.

Im übrigen sei gleich hier erwähnt, daß eine besondere Neigung nach dem Orte oder nach der Zeit für eine Erkrankung an Diphtherie nicht be-

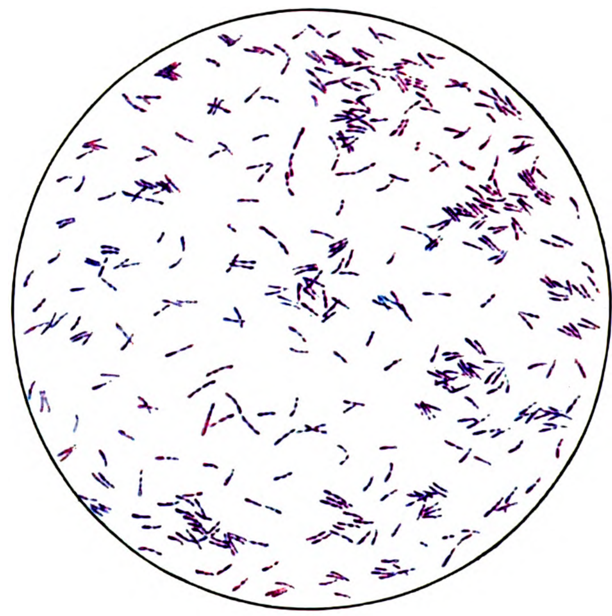


Fig. 8.

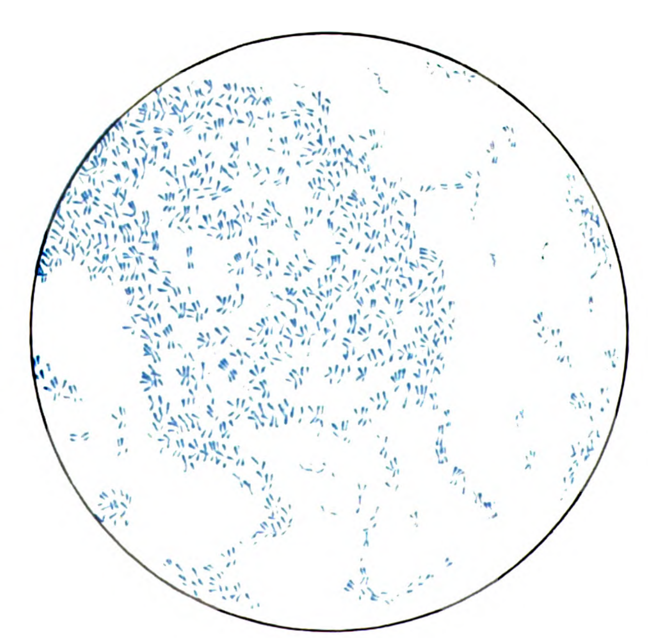
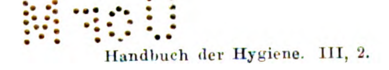


Fig. 9.



Ätzungen und Druck: F. A. Brockhaus, Leipzig.

steht. Die einigermaßen bevorzugte Stellung wenigstens, die der Winter bzw. der Herbst für den Ausbruch der Krankheit einnimmt, ist einmal keineswegs stets und überall vorhanden, und erklärt sich dann wohl ohne jede Schwierigkeit aus der engeren, dichteren Zusammendrängung der Bevölkerung und der so erheblich erleichterten Möglichkeit einer Übertragung in dem kühleren Abschnitt des Jahres.

Dagegen macht sich eine Altersdisposition gerade bei der Diphtherie in ganz besonderer Weise geltend, insofern als es in überwiegendem Maße Kinder im Alter von 2—15 Jahren sind, die von dem Leiden ergriffen werden. Mehr als 98 Proz. aller durch die Diphtherie veranlaßten Todesfälle gehören hierher, und ungefähr der dritte Teil aller im Alter von 1—15 Jahren überhaupt verstorbenen Menschen ist von diesem furchtbaren Übel dahingerafft worden. Des weiteren macht sich auch noch eine persönliche Neigung, eine individuelle Disposition zur Erwerbung der Krankheit geltend. Von mehreren Mitgliedern z. B. in der gleichen Familie, die unter ganz denselben Verhältnissen leben, werden ein oder zwei befallen, während die anderen freibleiben, und noch deutlicher wird diese Erscheinung durch die Tatsache erhellt, daß man sogar Diphtheriebazillen, und zwar im Tierversuch hochwirksame Erreger, keineswegs selten bei den Angehörigen oder bei den Schulkameraden der von dem Leiden ergriffenen Kinder antrifft, ohne daß sie selbst die Zeichen der Infektion darbieten. Wir werden uns später noch mit dem Versuch einer Erklärung für dieses Ereignis zu beschäftigen haben.

Die Ursache der Diphtherie wurde 1885 von Löffler in Gestalt eines besonderen Stäbchens entdeckt. Wohl drückte sich Löffler in seiner ersten Veröffentlichung noch vorsichtig über die Bedeutung seiner Befunde aus, da er namentlich die Bazillen auch schon im Rachen gesunder Menschen aufgefunden hatte. Aber die Folgezeit hat seine wichtigen Forschungen dann nach allen Richtungen hin bestätigt, und heute zweifelt niemand mehr an der ursächlichen Rolle des hier in Rede stehenden Mikroorganismus.

Der Diphtherieerreger erscheint in Gestalt eines mäßig großen Stäbchens. Meist und zwar sowohl wenn man die Mikrobien aus den erkrankten Gewebsteilen, als wenn man sie von künstlichen Nährböden gewonnen hat, macht sich eine keulen- oder hantelförmige Ausbildung der Bazillen bemerkbar, indem sie nach dem einen Ende hin eine beträchtliche Verdickung aufweisen. Liegen zwei Stäbchen zusammen, gewöhnlich indem sie wie der gespreizte Daumen und Zeigefinger einer Hand aneinander grenzen, so kehren sie ihre angeschwollenen Schlußstücke nach außen und hängen stets mit ihren dünneren Mitten zusammen. Verhältnismäßig oft kann man auch eine pallisadenähnliche Anordnung beobachten, indem die Stäbchen zu mehreren nebeneinander liegen (Fig. 8 u. 9 auf Taf. V).

Namentlich wenn der Bazillus auf gekochten Eiern gezüchtet worden ist, aber oft genug auch unter anderen Verhältnissen, sieht man an den Stäbchen lange seitliche Sprossen auftauchen, die an das Aussehen eines großen lateinischen Y der Druckschrift erinnern und als ein Beweis dafür aufzufassen sind, daß auch die Mikrobien der Diphtherie nicht zu den eigentlichen Stäbchen gehören, sondern als ein Übergang, als eine Zwischenstufe zu den höheren pflanzlichen Gebilden, zu den Schimmelpilzen aufgefaßt werden müssen.

Auffällig ist es, daß die Stäbchen oft einen besonders lebhaften Glanz

ihres Körpers aufweisen, der fast an das Aussehen der Sporen bei anderen Bakterien erinnert.

Der Bazillus ist völlig unbeweglich, bildet keine Dauerformen und wird durch alle keimwidrigen Mittel, wie Erhitzen auf 60—65°, 1 proz. Sublimatlösung, 2 proz. Karbolsäure, Formaldehyd usw. rasch vernichtet. Austrocknung wird besser vertragen, und bis zu 5 Monaten bleibt die Lebensfähigkeit hier erhalten.

Was die Färbung angeht, so sei zunächst erwähnt, daß man die Bazillen gewöhnlich mit Löfflerschem, alkalischem Methylenblau zur Darstellung bringt. Sehr bemerkenswert ist, daß die Mikrobien häufig eine eigentümliche Verschiedenheit in ihrem Körper betreffs ihrer Empfänglichkeit für den Farbstoff an den Tag legen. So sieht man oft drei oder vier bandförmig gestaltete und stark gefärbte Teile durch ebenso viele schwach oder gar nicht gefärbte getrennt in den einzelnen Bazillen auftauchen, und es bedarf in der Tat scharfen Zusehens, um die Zusammengehörigkeit aller der so verschieden aussehenden Partien zu erkennen.

Auch nach dem Gramschen Verfahren läßt sich der Bazillus darstellen. Namentlich aber hat hier eine Färbung nach M. Neißer weitgehende praktische Bedeutung erlangt, insofern sie zur Unterscheidung der echten Diphtherieerreger von zahlreichen, gerade auf den Schleimhäuten des Mundes und Rachens nicht selten auftretenden ähnlichen, aber nicht pathogenen Mikrobien schon im mikroskopischen Präparat Veranlassung gibt. Züchtet man nämlich die hier in Rede stehenden Bakterien bei Brutwärme und auf dem für diesen Zweck geeignetsten Nährboden, nämlich auf dem sogenannten Löfflerschen Blutserum, so bemerkt man nach ungefähr 16—18 Stunden im Deckglaspräparat bei den zweifellosen Diphtherieerregern in den angeschwollenen Endstücken eigentümliche, zuerst von Babes und Ernst gesehene Körner, die bei den anderen fehlen und bei ihnen nicht auftreten (Fig. 10 auf Taf. VI). Hierzu hat man nur nötig, die Deckgläschen zunächst 1—3 Sekunden mit folgender Lösung zu behandeln: Methylenblau 0,1, 96 proz. Alkohol 2 ccm, Eisessig 5 ccm, Aq. dest. zu 100. Nach kräftiger Wasserspülung wird mit einer 2 proz. wäßrigen Bismarckbraunlösung 3—5 Sekunden lang nachgefärbt und noch einmal gehörig mit Wasser gewaschen. In den braunen Stäbchen bemerkt man alsdann die blauviolett aussehenden Körnchen, die als kleine, rundliche Einschlüsse, eines an Zahl in jedem Bazillus, erscheinen. In der Tat treten sie nur bei den Mikroorganismen der Diphtherie auf; doch sei hervorgehoben, daß man sie zuweilen, obwohl freilich selten genug, auch hier vermißt und man deshalb ihr Fehlen im Zweifelsfalle nur mit Vorsicht gegen das Vorkommen der Diphtherieerreger benutzen kann. Andere Methoden, die gerade im Laufe der letzten Jahre von verschiedenen Untersuchern zum Ersatz für das M. Neißersche vorgeschlagen worden sind, haben nach unseren Erfahrungen mindestens keinen Vorteil vor dem letzteren und mögen daher hier übergangen werden.

Was die färberische Darstellung der Diphtheriestäbchen im Gewebe angeht, so bedient man sich hier auch des einfachen Verfahrens mit Löfflerschem Methylenblau (Fig. 11 u. 12 auf Taf. VI u. VII) oder aber der Doppelfärbung nach Gram. Gerade dieser Weg wird vielfach benutzt und oft auch die Veränderungen der einfachen Methode herangezogen, wie z. B. die Vorbehandlung der Schnitte mit Pikrokarmin oder Eosin, die Entfärbung nach dem Eintauchen in die Jodkaliumlösung mit Anilinölxylol usw.

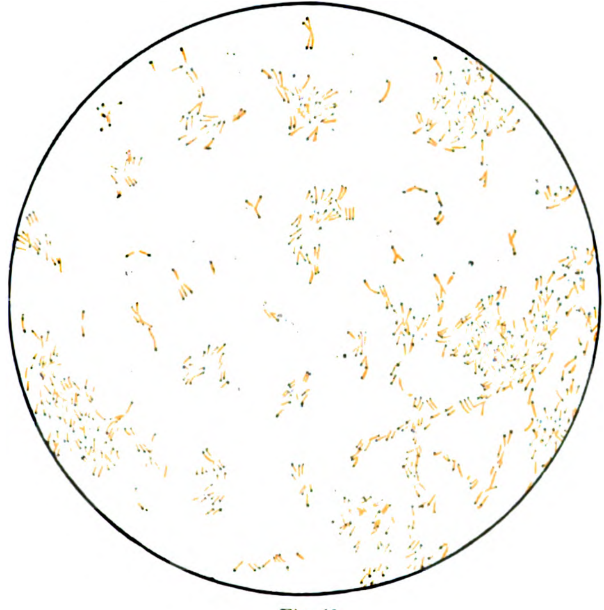


Fig. 10.

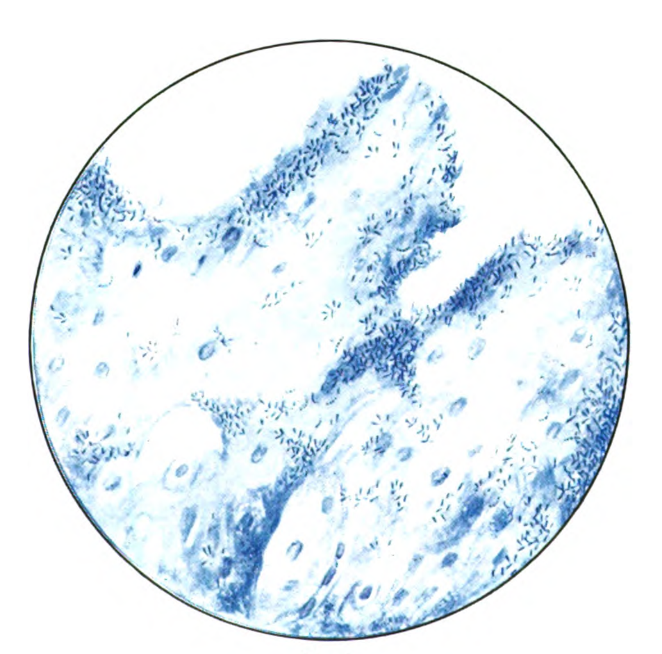
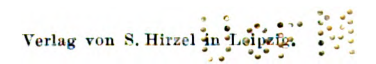


Fig. 11.

Verlag von S. Hirzel in Leipzig.

Ätzungen und Druck: F. A. Brockhaus, Leipzig

Fig. 12.



Verlag von S. Hirzel in Leipzig.

Ätzungen und Druck: F. A. Brockhaus, Leipzig.

Das Wachstum der Diphtheriebazillen auf unseren künstlichen Nährböden erfolgt bei 30—42°, am besten jedoch bei 37°, also bei Brutwärme. Die Entwickelung hat weitaus am üppigsten statt auf dem von Löffler für diesen Zweck angegebenen Nährboden, der aus einer Mischung von 3 Teilen Rinderblutserum und 1 Teil einer 1proz. Traubenzuckerbouillon besteht. Auf diesem Substrat läßt der Mikroorganismus schon nach 8—10 Stunden deutlich erkennbare, nach 20 Stunden stecknadelkopfgroße Auflagerungen entstehen, die an Schnelligkeit des Gedeihens und an Üppigkeit die sonst noch in dem gleichen Ausgangsmaterial vorhandenen anderen Bakterien, vor allen Dingen die Streptokokken und Staphylokokken, um ein erhebliches überflügeln. Namentlich macht sich diese Tatsache geltend, wenn man einen Wattebausch, der über eine der Diphtherie verdächtige Mandel oder ein ähnliches Gebiet hingestrichen worden war, mit einer derartigen Serumplatte in Berührung bringt, die sich in einem Petrischen Doppelschälchen befindet, und alsdann in den Brutschrank einstellt. Hier bilden sich alsdann die Stäbchen zu kleinen, weißlich glänzenden Häufchen heran, und wenn man von einem solchen nach 8 Stunden einen hängenden Tropfen anfertigt, so sieht man unter dem Mikroskope eine große Menge von Diphtheriebazillen, die sich wie die gespreizten Finger zweier Hände neben- und übereinander gelagert haben. Wartet man aber 20 Stunden und untersucht alsdann ein Klatschpräparat, so findet man dichte Haufen der Stäbchen, die meist schon eine gewisse Auftreibung des einen Endstücks, häufig auch bereits die ungleichmäßige Verteilung des Farbstoffs zeigen, von der vorhin die Rede war.

Einen die Entwicklung der Diphtheriebazillen besonders begünstigenden Nährboden haben dann neuerdings Conradi und Troch angegeben, nämlich ein Gemisch des üblichen Traubenzuckerserums mit Tellur. Man geht dabei so vor, daß man zu 1000 ccm Wasser 10 g Fleischextrakt, 5 g Kochsalz, 20 g Pepton sicc. Witte und 6 g Calcium bimalicum gibt. Dieses Gemenge wird $^1/_2$ Stunde im kochenden Dampftopf gehalten und dann filtriert. Dem schwach sauer reagierenden Filtrat fügt man weiter 1 g Traubenzucker auf 100 ccm der Brühe zu und gibt von der fertigen Mischung einen Teil zu drei Teilen frischen Rinderserums. Zu 100 ccm des so bereiteten Substrats setzt man schließlich noch 2 ccm einer 1 proz. Lösung von Kalium tellurosum hinzu. Endlich wird die schaumfreie Flüssigkeit auf Petrischalen verteilt, und in ihnen das Serum bei ungefähr 80—85° zur Erstarrung gebracht.

Hat man nun den Wattebausch, der vorher über die verdächtige Schleimhaut hingeführt worden ist, auf eine Löfflerplatte ausgestrichen und diese ungefähr 3 Stunden bei 37° gehalten, so fertigt man von der einen Hälfte dieses Nährbodens zwei Tellurplatten an, indem man mit einem sterilisierten, in keimfreier physiologischer Kochsalzlösung angefeuchteten Wattespatel darüber sorgfältig hinwegfährt und diesen auf dem Tellurboden zur Aussaat benutzt. Der letztere kommt darauf für 20 Stunden ebenfalls in den Brutschrank. Außerdem aber bewahrt man die halbe Löfflerplatte nochmals für weitere 8—10 Stunden bei Blutwärme auf und untersucht sie alsdann auf das Vorkommen von Diphtheriebazillen. Erst wenn hier ein positiver Befund unmöglich ist, wird die Tellurplatte herangezogen.

Auf der letzteren fallen die Diphtheriebazillen schon dem bloßen Auge durch ihre tiefschwarze Färbung auf, die selbst an kleinen Kolonien auf

das deutlichste hervortritt und bei keiner anderen oder jedenfalls nur bei einigen ganz wenigen anderen Bakterien in der gleichen bezw. in ähnlicher Weise wahrzunehmen ist. Freilich ist eine genaue Beurteilung des entstandenen Farbstoffs Vorbedingung für eine sichere Erkennung: nur der, wie eben erwähnt, tiefschwarze Ton der Kolonien kann für die Diagnose verwertet werden, während ein grauschwarzes, oder hellgraues, oder bräunliches usw. Wachstum auch von zahlreichen anderen Mikrobien geboten wird.

Auf der Tellurplatte gelingt die Ermittelung der Diphtherieerreger viel häufiger, als auf der einfachen Löfflerplatte: so berichten Conradi und Troch, daß sie unter 200 Proben von verdächtigen Rachenabstrichen 62 mal ausschließlich auf der Tellurplatte noch die Stäbchen nachgewiesen hätten. Allerdings heben sie hervor, daß siebenmal auch der neue Nährboden versagt habe, während der alte Löfflersche ein brauchbares Ergebnis geliefert habe, und so kommen sie zu dem Schluß, daß man stets beide Substrate nebeneinander verwenden müsse, um einen wirklich sicheren und zuverlässigen Überblick über das Vorkommen der Diphtheriebazillen zu erzielen.

Auf Serum im Röhrchen ist das Wachstum ebenfalls ein üppiges. Über dem Preßwasser breitet sich oft der entstandene Rasen als ein mäßig feiner, grauweißlicher Schleier hin aus, der auch auf der gegenüberliegenden Glaswand ein mehr oder minder weites Stück heraufklettert. Auf gewöhnlichem oder Glyzerinagar oder Blutagar usw. ist das Gedeihen bei weitem kein so reichliches als auf dem Löfflerschen Serum. Ebenso ist das nicht der Fall auf Gelatine, auf der schon die verhältnismäßig niedrige Wärme eine kräftige Entwickelung ausschließt. In Bouillon geschieht beim Aufenthalt im Brutschrank eine starke Vermehrung der Mikrobien. Pflegt sich unter dem Einfluß derselben die Flüssigkeit im ganzen zu trüben, so nimmt man häufig auch wahr, wie sich eine mehr oder weniger dichte Haut auf der Oberfläche der Brühe bildet, die sich als eine weißliche Membran zu erkennen gibt. Bemerkenswert ist hier auch die starke Säurebildung, die fast immer schon früh einsetzt. Nach 5—6 Tagen pflegt dann umgekehrt wieder eine Anhäufung alkalischer Stoffwechselerzeugnisse sich einzustellen, und so sieht man also eine Lackmusbrühe sich zuerst stark röten und dann später ebenso bläuen. In Milch hat ein gutes Wachstum statt, ohne daß jedoch Gerinnung erfolgt.

Der Tierversuch bot zunächst nur geringe Aussicht auf Erfolg. Ist die Diphtherie doch eine Krankheit, die ausschließlich beim Menschen vorkommt und sind alle die gleichnamigen Leiden, die z. B. bei Kälbern, Hühnern, Tauben usf. nicht selten sind, durch andere Ursachen bedingt, durch andere Bakterien hervorgerufen, und haben also mit der menschlichen Affektion nichts zu tun. Trotzdem ist es nun gelungen, gerade bei Tieren, z. B. bei Kaninchen, Tauben, Hühnern und namentlich bei Meerschweinchen zahlreiche, einwandfreie Beweise für die besondere Rolle des Bazillus zu erbringen und seine spezifische Bedeutung über jeden Zweifel hinaus sicher zu stellen. Schon Löffler hatte erkannt, welcher Weg hier am sichersten zu brauchbaren Ergebnissen führt: die Verimpfung in das Unterhautzellgewebe. Bringt man beispielsweise einem Meerschweinchen von 300—350 g Körpergewicht etwa $^1/_2$—1 ccm einer 24 stündigen Bouillonkultur des Diphtherieerregers in der eben erwähnten Weise, am besten unter die Bauchhaut bei,

so machen sich nach weiteren 24 Stunden örtliche Veränderungen geltend, die in einer mehr oder weniger weit ausgebreiteten, schmerzhaften, teigigen Anschwellung bestehen, und nach abermals 12—24 Stunden pflegen die Tiere einzugehen.

Bei der Leichenöffnung bemerkt man drei Erscheinungen, deren jede geradezu als kennzeichnend für die hier in Rede stehende Art der Infektion angesehen werden kann: eine blutige Schwellung des Gewebes in mehr oder weniger weiter Umgrenzung der Einspritzungsstelle, ferner serös-hämorrhagische Ergüsse in Bauch- und Brusthöhle und endlich eine Anschwellung und Blaufärbung, eine Zyanose der Nebennieren.

Bei weiblichen Tieren läßt sich auch eine deutliche Entzündung der Scheide mit mehr oder minder starker Hautbildung erreichen durch Einbringung von kleinen Mengen einer Zucht der Mikrobien z. B. von einer Agarkultur auf die vorher ganz leicht verletzte Schleimhaut der erwähnten Teile. Ganz die gleiche Folgewirkung kann bei Vögeln, wie Tauben und Hühnern, besonders aber nach den Beobachtungen von Henke bei Kaninchen durch die Übertragung auf die Schleimhaut des Rachens bzw. der Luftröhre erzielt werden. Namentlich bei den letzterwähnten Tieren entwickeln sich nach ganz geringfügigen Verletzungen des betreffenden Gebietes und folgender Einimpfung der Bazillen mächtige Pseudomembranen, die in manchen Fällen deutlich fortschreitender Art sind, bis zur Gabelungsstelle der Luftröhre reichen und genau das gleiche mikroskopische Verhalten zeigen, wie die Häute, die bei der Erkrankung des Menschen gefunden werden. Ebenso lassen sich mit natürlichem Material, z. B. mit ausgehusteten oder bei der Leichenöffnung erhaltenen Pseudomembranen dieselben, jedenfalls aber keine stärkeren Veränderungen erzielen, und die bedeutsame Rolle der Stäbchen für die Entstehung dieser Vorgänge liegt danach also auf der Hand. Mit irgendwelchen anderen Bakterien dagegen, wie z. B. mit Streptokokken usf. ist ein derartiger Erfolg auch nicht im entferntesten zu erreichen. Auch die Augenbindehaut des Kaninchens erweist sich dem Diphtherieerreger als zugänglich; beim Aufstreichen einer kleinen Gabe der Bazillen erfolgt Rötung, Schwellung und die Bildung einer Membran, die sich über die Fläche hin ausdehnt und fest an der Unterlage haftet. Hervorgehoben muß endlich noch werden, daß man bei denjenigen Geschöpfen, die die Infektion überstehen, nicht selten nach Verlauf von Wochen und Monaten Lähmungen, namentlich an den hinteren, aber ebenso auch an den vorderen Gliedmaßen, auftreten sieht, die durchaus an die bei der menschlichen Diphtherie vorkommenden Erscheinungen erinnern.

Als ganz bezeichnend für alle diese Veränderungen, die die Erreger der Diphtherie im Tierversuch zu erzeugen imstande sind, kann hier die Tatsache hervorgehoben werden, daß es sich ausschließlich um Giftwirkungen seitens der Mikrobien handelt, nicht aber um deren selbständiges Eingreifen. Der Beweis hierfür liegt einmal in den Vorgängen, die z. B. beim Meerschweinchen an den Nebennieren und in der Brust- und Bauchhöhle auftreten, wo man niemals lebende Bazillen antrifft, er kann aber weiter auch darin erblickt werden, daß man die meisten eben beschriebenen Vorgänge auch ohne die Unterstützung seitens lebender Kleinwesen, lediglich durch die giftigen, auf dem Wege der Filterung keimfrei gemachten Stoffwechselerzeugnisse der Bazillen hervorzurufen vermag.

Mit der genaueren Erforschung des Giftes der Diphtheriebazillen haben sich eine ganze Reihe von Gelehrten beschäftigt, unter denen hier nur Roux und Yersin, Löffler, Brieger und C. Fränkel genannt seien. Als das übereinstimmende Ergebnis aller dieser Arbeiten sei betont, daß es sich um ein eiweißähnliches, wenn auch nicht unmittelbar in die Klasse der Eiweißkörper gehöriges Toxin handelt, das von den Mikrobien während ihres Lebens erzeugt und abgeschieden wird, das ungemein empfindlich ist gegen äußere Angriffe, wie beispielsweise gegen höhere Temperaturen, chemische Mittel usf., und das endlich im Blute bzw. im Körper bei nicht tödlicher Gabe leicht Antitoxine d. h. Stoffe von entsprechender Gegenwirksamkeit hervorruft. Bisher ist es trotz aller Bemühungen nicht gelungen, dieses Gift in reiner Form darzustellen. Doch läßt sich immerhin mit Bestimmtheit behaupten, daß es noch in sehr kleinen Gaben seine spezifischen Folgen veranlaßt. In etwas größerer Menge zugeführt, bedingt es den raschen Tod der Tiere. In geringerer Dosis verursacht es allgemeine Erscheinungen, wie eine rasch zunehmende und bis zu sehr hohem Grade fortschreitende Abmagerung des ganzen Körpers, Lähmungen einzelner Gliedmaßen, eine fettige Entartung der Leber usf. Nach den Erfahrungen einiger französischer Forscher, wie Morax und Elmassian, Roger und Bayeux usf. soll das durch Fällung mit Alkohol oder Natrium- bzw. Ammoniumsulfat gewonnene Gift, das schließlich ein weißes, trockenes Pulver darstellt, auf der Konjunktiva von Kaninchen auch Membranen zu erzeugen vermögen, so daß also auch diese Folgewirkung der lebenden Bazillen hier auf Rechnung ihres Toxins zurückgeführt wäre.

Dieser Bazillus also ist die Ursache der menschlichen Diphtherie. Anfänglich wurde dies freilich aus den verschiedensten Gründen bestritten. So machte man darauf aufmerksam, daß es keineswegs in allen Fällen der Krankheit gelingen wollte, den Mikroorganismus zu entdecken. Aber man übersah, daß doch unsere Untersuchungsverfahren sämtlich an dem Mangel leiden, daß sie nur eine ganz geringe Menge des betreffenden Materials zu verarbeiten gestatten und daß sie bei dem Fehlen der gesuchten Bakterien gerade in diesen Teilen ein überhaupt verneinendes Ergebnis liefern. Dazu kommt, daß es gerade bei Kindern häufig, ja man darf wohl sagen, in der Regel große Schwierigkeiten macht, von den Mandeln oder gar aus dem Schlunde eine Probe für die genauere Untersuchung zu entnehmen, und daß sich aus dieser Tatsache weitere negative Resultate erklären. Ferner muß darauf verwiesen werden, daß eben auf denjenigen Gebieten, auf denen die Diphtheriebazillen Platz greifen, unter gewöhnlichen Verhältnissen schon außerordentlich zahlreiche andere Mikroorganismen hausen, und daß es deshalb nicht selten einer sehr sorgfältigen und sachverständigen Prüfung der erzielten Ergebnisse bedarf, um hier vor Irrtümern und Fehlschlüssen bewahrt zu bleiben.

Endlich sei aber noch eine wichtige Tatsache gebührend hervorgehoben. Nicht unsere Bazillen allein veranlassen Veränderungen, die der pathologische Anatom, nicht selten sogar der Kliniker als diphtherische ansprechen wird. Vielmehr weiß man, daß auch andere Bakterien als Erreger derartiger Vorgänge auftreten können, wie z. B. der Kolonbazillus, der Streptokokkus, der Gonokokkus und andere mehr. Hier kann natürlich nur eine genaue bakteriologische Feststellung der Verhältnisse Aufschluß bringen und uns vor dem falschen Wege bewahren. Begreiflich ist es ja,

daß die pathologische Anatomie und unter ihrem Einflusse auch die gesamte Medizin anfänglich dieser Wendung der Dinge mißtrauisch gegenüber stand. Hatte sich doch eben erst eine neue Ordnung der Anschauungen Bahn gebrochen. Bis dahin hatte man die Krankheiten einfach nach ihren Erscheinungen voneinander getrennt. Reste dieses Verfahrens haben wir auch heute noch, wenn wir beispielsweise von Keuchhusten, von Neuralgie, von Zuckerkrankheit und Epilepsie sprechen. Dann war die anatomische Auffassung hier aufgetreten. Man sprach von einer Entzündung der Nieren, der Lunge, der Schleimhäute und grenzte ihre Formen gegeneinander ab. Indessen mußte man einsehen, daß eben die Erfahrungswissenschaften dem Kausalitätsprinzip, dem Grundgedanken der Ursächlichkeit, gehorchen, und daß wir die Entstehung der Dinge zu erforschen suchen. Die Befunde der Bakteriologie fügten sich nicht in das alte, hier gegebene Schema. Was man getrennt hatte, erwies sich als zusammengehörig, umgekehrt, was man vereinigt, als grundverschieden. So fand man bei der käsigen Pneumonie, bei der Skrofulose und Tuberkulose den gleichen Erreger, während wieder die später als Pseudotuberkulose abgegrenzte Krankheit durch einen ganz anderen Mikroorganismus bedingt wurde.

Dabei ist zu betonen, daß es sich hier nicht nur um eine Formfrage, nicht nur darum handelt, ein neues Schild auf alten Wein zu kleben, sondern daß diese Dinge für den Arzt von größter Wichtigkeit sind, da die Entstehung einer Krankheit über Vorhersage, über Behandlung und Verbreitung das entscheidende Wort sprechen. Ob ein Kehlkopfgeschwür z. B. tuberkulösen oder syphilitischen Ursprungs, ob eine Brustfellentzündung durch Streptokokken oder durch Pneumokokken hervorgerufen ist, ob überreichliche Durchfälle durch die Cholera asiatica oder die Cholera nostras oder durch eine Arsenvergiftung, ob Fieber, Husten, Auswurf durch den Influenzabazillus oder durch eine akute Tuberkulose oder durch einen infektiösen Bronchialkatarrh, ob eitrige Stellen auf den Mandeln durch die Diphtherie oder durch eine Angina follicularis bedingt werden, ist tatsächlich von der erheblichsten Bedeutung auch für den behandelnden Mediziner. Die Franzosen und die Schweizer haben diese Auffassung auch schon lange in die klinische Bezeichnung und Unterscheidung der Krankheiten übernommen, und dort spricht man z. B. von einer Staphylomykose, von einer Streptococcie, von einer Kolibazillose, während man sich bei uns nur zögernd und allmählich den gleichen Weg zu wandeln anschickt.

Bei der Diphtherie liegen diese Verhältnisse nun einfach genug. Man weiß, daß mechanische Gründe, z. B. eine Kotstauung, ebenso chemische Schädigungen, wie eine Verbrennung mit Säuren oder Alkalien, und endlich infektiöse Ursachen eine diphtherische Veränderung der Schleimhäute oder der äußeren Haut hervorzurufen vermögen. Die letzteren zerfallen wieder in mehrere Arten, je nachdem, wie das meist der Fall, der Löfflersche Bazillus, oder aber der Streptokokkus, der Kolibazillus usf. den Vorgang bedingt hat.

Der Löfflersche Bazillus erzeugt beim Menschen diphtherische Veränderungen der verschiedensten Form und Schwere. Natürlich kommen hauptsächlich die Vorgänge, die sich im Schlunde bzw. in den oberen Teilen der Atmungswerkzeuge abspielen, hier in Betracht. Doch sei erwähnt, daß man namentlich bei kleinen Kindern nicht selten auch Vorgänge beobachtet, die auf der äußeren Haut ihren Sitz haben und ebenfalls durch dieses



Bakterium hervorgerufen werden. Von ganz besonderer Bedeutung, namentlich auch für die weitere Verbreitung der Seuche, sind aber die ganz leichten Anfälle, die der Bazillus veranlaßt, die nicht einmal mit einem eigentlichen Krankheitsgefühl bei den Kindern einhergehen, sowie endlich das völlig ohne Folgeerscheinungen bleibende Wuchern der Kleinwesen auf den Mandeln und im Rachen. Je mehr man sich diesen Verhältnissen zugewendet hat, um so häufiger hat man Zustände feststellen können, die ganz in den hier behandelten Rahmen gehören, und nicht nur bei den Verwandten der von der Diphtherie ergriffenen Personen, sondern ebenso bei ihren Schulkameraden, Gefährten und Gespielen hat man im Munde die Stäbchen ohne irgendeine Wirkung auf den Gesundheitszustand der betreffenden Menschen über viele Wochen und Monate hin beobachtet. Durchaus das gleiche Verhalten, die Hartnäckigkeit des Bazillenbefundes auf den einmal ergriffenen Schleimhäuten nämlich, auch nach anscheinend völliger Genesung, macht sich ferner bei einer erheblichen Zahl von Rekonvaleszenten von der eigentlichen, mit mehr oder minder schweren Zeichen des Leidens verlaufenen Krankheit bemerklich, und nach Quellen für das Fließen und die Absonderung des Infektionsstoffes braucht man deshalb nicht allzu weit zu suchen.

Daneben sei noch bemerkt, daß die Bazillen auch nicht selten auf der Schleimhaut der Nasenhöhlen wuchern und eine ohne allgemeine Erscheinungen verlaufende, jedoch meist mit der Bildung von sehr ausgedehnten Pseudomembranen einhergehende Affektion veranlassen, und daß hier gleichfalls eine lange Zeit hindurch verbleibende Abscheidung der hoch wirksamen Kulturen der Diphtherie keineswegs zu den Seltenheiten gehört.

Wie läßt sich nun auf Grund dieser Kenntnisse von den Eigenschaften des Erregers die Entstehung und Verbreitung der Krankheit erklären? Der Diphtheriebazillus gedeiht, wie wir gesehen haben, nur bei etwas höheren Wärmegraden, er wird also zu einer ektogenen Existenz, d. h. zu einer Vermehrung außerhalb des Körpers entweder überhaupt nicht oder nur in ganz seltenen Ausnahmefällen befähigt sein, wie z. B. in der Milch während des heißen Sommers oder im Winter in den geheizten Räumen. Auch was das Widerstandsvermögen des Mikroorganismus gegen den Einfluß der Austrocknung angeht, so sei bemerkt, daß man freilich eine verhältnismäßig große Dauerhaftigkeit der Bazillen feststellen kann, indem sie, wie erwähnt, Monate hindurch in anscheinend völlig der Feuchtigkeit entkleidetem Zustande doch lebensfähig zu bleiben imstande sind. Nach den Untersuchungen von Flügge und seinen Schülern ist jedoch diese Eigenschaft trotzdem nicht so weit entwickelt, um jene schärfste Art des Wasserverlustes zu ertragen, die erst einen Zerfall in pulverförmigen Staub und damit eine Übertragung durch feinste Luftströmungen von 1 mm und weniger Geschwindigkeit in der Sekunde möglich erscheinen läßt. Danach sind alle die Beobachtungen, die man auch im Munde von Ärzten, namentlich aber von Laien noch so häufig antrifft, nach denen der Ansteckungsstoff der Diphtherie Wochen, ja Monate hindurch in denselben Zimmern, denselben Wohnungen, an Kleidungsstücken, Betten, Sachen usw. gehaftet und von hier aus neue Erkrankungen hervorgerufen haben solle, ohne weiteres als irrtümlich und falsch zu bezeichnen. Vielmehr ist auch hier als Quelle für jeden Fall stets der Mensch selbst anzusehen, der entweder unmittelbar oder mittelbar die Bazillen abliefert und daher zum Ausgangspunkt für immer neue und immer weitere Infektionen wird. Dabei kommt nach dem

Gesagten in Betracht einmal der Kranke, ferner aber der Genesene und endlich auch der völlig Gesunde, die als unempfängliche Individuen doch die Erreger auf ihren Schleimhäuten beherbergen und nach außenhin abgeben.

Die Verbreitung hat nun entweder statt durch Tröpfchen oder durch Berührung, so beispielsweise durch Küsse, wie sie gerade unter Kindern vielfach ausgetauscht werden, durch Niesen, Husten, Sprechen, kurz durch diejenigen Lebensäußerungen, denen für die Übertragung von Ansteckungen eine so besondere Wichtigkeit zusteht. Oder aber die Infektion vollzieht sich auf mittelbarem Wege, indem zwischen dem die Bazillen abscheidenden und dem sie aufnehmenden Menschen eine Reihe von Zwischenstationen eingeschaltet wird, an denen die Stäbchen haften und mit denen sie wieder auf andere Menschen gelangen. Tatsächlich hat man sie auch an solchen Gegenständen aus der Umgebung der Kranken schon zu wiederholten Malen gefunden obwohl hier bemerkt sein möge, daß die meisten derartigen Beobachtungen aus einer Zeit herrühren, wo man noch nichts von den später genauer zu erwähnenden sogenannten Pseudodiphtheriebazillen wußte, so daß also die Möglichkeit einer Verwechselung mit diesen letzteren in der Regel zugegeben werden muß. Immerhin sei doch bemerkt, daß beispielsweise der Gebrauch des nämlichen Taschentuches, wie es eben bei Kindern im Alter von 4—8 Jahren ein keineswegs seltenes Ereignis ist, als eine nicht unerhebliche Gefahr angesehen werden muß, indem der eine Benutzer sie abgibt, der nächste sie wieder aufzunehmen und auf die Schleimhäute seines Mundes oder seiner Nase zu bringen Gelegenheit findet.

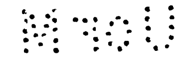
In jedem Falle wird man wohl die ersterwähnte Möglichkeit der Infektion als die viel bedeutsamere ansehen müssen. Der kranke bzw. der Bazillen liefernde Mensch wird zum Mittelpunkte eines Herdes, der sich nach dem kettenförmigen Muster weiter ausdehnt. Bei der Verbreitung durch Zwischenträger dagegen würden wir meist den „explosiven“ Ausbruch der Seuche erwarten müssen, wie er hier verhältnismäßig selten ist. Nur zuweilen einmal und ausnahmsweise ereignen sich derartige Vorkommnisse. So beispielsweise in einem Berliner Hotel, in dem zu gleicher Zeit 16 Teilnehmer an einem festlichen Mittagsmahl von der Ansteckung ergriffen wurden und man diese Tatsache wohl nicht mit Unrecht darauf zurückführte, daß ein Kind des Besitzers an Diphtherie erkrankt war und während des Essens von seinem Vater wiederholentlich besucht wurde, der dann immer wieder zu seinen Gästen zurückkehrte. In Schweden und England hat man vielfach die Milch besonders angeschuldigt, bei der Verbreitung der Epidemie eine wichtige Rolle zu spielen, und wir haben vorhin gesehen, daß diese Möglichkeit immerhin besteht und anerkannt werden muß. Trotzdem aber wird der andere Weg hier ganz gewiß häufiger betreten, und er ist es, dem wir vor allen Dingen unsere Aufmerksamkeit zuwenden müssen.

Befassen wir uns mit wenigen Worten noch mit der Frage von der Empfänglichkeit des Menschen, so sei zunächst erwähnt, daß wir für die größere Anfälligkeit des kindlichen Alters wohl nicht lange nach Gründen zu suchen brauchen: die Zartheit, die Verletzlichkeit der Schleimhäute zu dieser Zeit erklären gewiß schon an sich die Häufigkeit der Diphtherie, und wenn man noch hinzunimmt den innigen Verkehr mit anderen Personen, sowohl der gleichen wie einer höheren Altersstufe, die Unachtsamkeit, mit der der Umgang gepflogen wird usw., so wird das Überwiegen gerade der

früheren Jahrgänge bei dem Auftreten der Krankheit ohne weiteres verständlich sein.

Indessen ist, wie wir sahen, die Disposition doch keine unbedingte und unterschiedlose. In demselben Hause, unter ganz den gleichen Verhältnissen, erkranken einige Kinder, während andere verschont bleiben, und wir haben also die Folgewirkungen einer vorhandenen oder mangelnden Anlage in deutlichster Weise vor uns. Dabei ist hier diesem Wort, das sich sonst einzustellen pflegt, wo eben Begriffe fehlen, sogar ein greifbarer Inhalt gegeben worden. Im Blute genesener Menschen hat man Gegenstoffe, Antitoxine, nachweisen können, die mit denjenigen durchaus übereinstimmten, welche künstlich immunisierte Tiere zu liefern vermögen. Aber diese nämlichen Wirkungen hat man dann auch bei Gesunden, bei Erwachsenen wie bei Kindern, und endlich bei Neugeborenen aufgefunden und damit gewiß eine der Ursachen für das Freibleiben mancher Personen entdeckt. Die Diphtheriebazillen verwandeln sich eben hier in harmlose Kleinwesen, in unschuldige Saprophyten, und können als solche lange Zeit auf den Schleimhäuten des betreffenden Einzelwesens verharren. Unter Umständen freilich legen sie plötzlich diese Maske ab und treten wieder in ihrer gewöhnlichen Bösartigkeit auf. Namentlich ist das dann der Fall, wenn sich die Beschaffenheit des Bodens, auf dem sie Fuß gefaßt haben, ändert: Wenn z. B. anderweitig begründete Entzündungen die Mandeln oder diejenigen Teile des Rachens usw. ergreifen, auf denen sie hausen, oder aber die Immunstoffe aus dem einen oder anderen Grunde abgeschwächt werden und verschwinden, so kann es sich nur allzu leicht ereignen, daß bis dahin unempfängliche Menschen, in denen die Erreger der Diphtherie lange Zeit hindurch als unschädliche Mikrobien verweilt hatten, mit einem Schlage ihre Immunität einbüßen und unter den üblichen Erscheinungen erkranken.

Die Verhütung der Diphtherie muß als eine besonders wichtige Aufgabe der ärztlichen Wissenschaft bezeichnet werden. Zunächst und vor allen Dingen wird man natürlich bestrebt sein, den Ansteckungsstoff überall da zu vernichten, wo man seiner habhaft werden kann. Für diesen Zweck kommt es begreiflicherweise namentlich darauf an, eine tunlichst frühzeitige Erkennung aller Fälle der Krankheit durchzuführen. Leider versagt nun hier häufig genug die klinische Beobachtung, und schon wegen der Ähnlichkeit der diphtherischen Erscheinungen gerade im Anfange mit anderen Affektionen wird man in der Regel auf die bakteriologische Prüfung mit Hilfe des Mikroskops und der Kultur angewiesen sein, um die richtige Diagnose abgeben zu können. Der einzelne Arzt wird freilich nur ausnahmsweise diese Aufgaben zu lösen imstande sein. Dazu mangeln ihm die nötigen Werkzeuge und Vorrichtungen, mangeln ihm vor allen Dingen aber die durchaus erforderliche Muße, Zeit und Erfahrung. Mit Recht hat man daher Anstalten ins Leben gerufen, die entweder auf eigene Füße gestellt oder an andere, schon bestehende Institute angegliedert wurden. So hat man gerade im Laufe der letzten Jahre auch bei uns in Deutschland, besonders aber in Preußen, zahlreiche solche Stationen geschaffen, die nicht nur bei der Diphtherie, sondern ebenso auch bei der Tuberkulose, beim Typhus, bei der Ruhr, der Gonorrhöe, der Syphilis, kurz bei allen denjenigen Infektionskrankheiten ihre Dienste dem einzelnen Arzte kostenfrei zu leisten berufen sind, mit deren Erregern uns die Forschungen der Bakteriologie bekannt gemacht haben.



Bei der Diphtherie verfährt man dabei im allgemeinen folgendermaßen: Ein Wattebausch ist am Ende einer Stahlsonde befestigt und letztere wieder in einem Korken angebracht, der ein Reagenzglas verschließt. Das Ganze wird so zunächst sterilisiert; alsdann entnimmt man bei dem Patienten den Stopfen, fährt mit dem Tupfer über die Mandel hin, bringt alles wieder an seinen Platz und übermittelt nun das Ganze der Untersuchungsanstalt. Hier wird zunächst eine Schale, die Löfflersches Blutserum enthält, bestrichen und in den Brutschrank gebracht; darauf ein Deckgläschen oder ein Objektträger mit dem nämlichen Material angefertigt und nach M. Neißer gefärbt. Häufig kann man dann schon mit Hilfe des so hergestellten Präparates eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose abgeben. Meist wird das freilich erst möglich sein, wenn die Untersuchung sich auf die Kolonien erstrecken kann, die nach 16—18 Stunden auf der Platte gediehen sind. In besonders wichtigen, auch jetzt noch nicht mit Sicherheit entschiedenen Fällen kommt weiter der Tierversuch in Betracht, der schließlich fast immer ein endgültiges Urteil gestattet. Allerdings muß erwähnt werden, daß auch er, freilich selten genug, im Stiche läßt, weil es echte Diphtheriebazillen gibt, die nur über eine sehr geringe Virulenz verfügen und deshalb selbst in größeren Mengen Meerschweinchen zu töten nicht imstande sind.

Sind irgendwo die Erreger festgestellt, so muß Anzeige erfolgen. Dabei sei nun bemerkt, daß in Preußen ebenso der behandelnde Arzt, wie auch die Untersuchungsstelle hierzu verpflichtet ist, die die Bazillen ermittelt hat. Auch wenn es gelingt, bei ganz gesunden, unempfänglichen Personen aus der Umgebung des kranken Menschen oder aus der gleichen Schule usw., die Mikrobien zu ermitteln, hat ebenso die Anzeige zu geschehen. Drittens muß dann für eine zweckentsprechende Absonderung Sorge getragen werden. Vor allen Dingen wird man selbstverständlich hier die infizierten Personen ins Hospital zu bringen versuchen müssen, und erst, wenn sich dieser Absicht unüberwindliche Hindernisse in den Weg stellen, in dem Hause, in der Wohnung des Kranken selbst eine möglichst weitgehende Absperrung durchführen. Freilich wird sich auch hier wieder die schon beim Typhus erörterte Schwierigkeit ergeben, daß es schwer möglich erscheint, bei den in der Genesung befindlichen Menschen die Isolierung so lange aufrecht zu erhalten, bis die Bazillen völlig verschwunden sind, oder gar ganz gesunde Individuen, die nur die Bakterien beherbergen, hinter Schloß und Riegel zu setzen. Deshalb wird man gewiß oft genug aus der Not eine Tugend machen und die Betreffenden freigeben müssen, indem man sie vom Schulbesuche bis zu ihrer völligen objektiven und tatsächlichen Gesundung ausschließt und ihren Eltern bzw. ihren sonstigen Angehörigen auch strenge Verhaltungsmaßregeln bis zu diesem Augenblicke zur Pflicht macht.

Im übrigen versteht es sich ganz von selbst, daß man nicht nur die von den Bazillen befallenen Kinder, sondern ebenso auch ihre Geschwister von der Teilnahme am öffentlichen Unterrichte befreit und sie erst wieder zuläßt, wenn überall Genesung eingetreten ist.

Während der Erkrankung ist natürlich mit Sorgfalt darüber zu wachen, daß bei der Pflege alle die benutzten Gegenstände, Eß- und Trinkgeschirre, daß ferner die Wäschestücke usw. zunächst in der gehörigen Weise desinfiziert werden, ehe sie das Krankenzimmer verlassen. Am besten wird man für diesen Zweck das verdünnte, ungefähr $2^1/_2$ proz. Kresolwasser oder eine $^1/_{10}$ proz. Sublimatlösung verwenden. Auch wird man in jedem Falle eine

Reinigung und Entkeimung des Aufenthaltsraumes der Kranken nach ihrer Heilung oder nach ihrem Tode mit Hilfe der Anwendung von Formaldehyd anzuordnen haben. Ebenso sollen diejenigen Personen, die bei der Pflege oder Wartung beschäftigt sind, leicht zu reinigende Überkleider oder die ganze vordere Körperhälfte bedeckende Schürzen und Schutzärmel tragen. Wenn sie einen Kranken oder seine Wäsche berührt oder die Ausscheidungen aus Mund und Nase der Patienten beseitigt haben, müssen sie ihre Hände mit desinfizierenden Flüssigkeiten gründlich abbürsten und mit warmem Wasser und Seife waschen. Dringend ist davor zu warnen, Speisen mit ungereinigten Fingern zu berühren oder Gegenstände in den Mund zu bringen, die im Krankenzimmer verunreinigt sein können.

Als ein weiteres Schutzmittel für die Umgebung der infizierten Kinder ist endlich auch die sofortige Vornahme einer Impfung mit dem Serum zu empfehlen. Wohl hat eine derartige Verwendung des bekannten Heilmittels, von dem gleich noch genauer die Rede sein wird, nur eine verhältnismäßig beschränkte Wirkungsdauer. Durch zahlreiche vergleichende Beobachtungen hat man ermittelt, daß sich diese Zeit nur auf etwa 3—4 Wochen beläuft. Indessen ist ja auch gerade in einer solchen Frist die Gefahr der Infektion in der Regel überwunden, und so sei also hier von einer derartigen Benutzung des Serums bei den besonders gefährdeten Familienmitgliedern, die sich der Pflege und Wartung der Kranken widmen, sowie bei den Brüdern und Schwestern der Patienten die Rede.

Was die Heilung der von der Diphtherie befallenen Menschen betrifft, so gehen die hier benutzten Maßnahmen zurück auf die Versuche, eine wirksame Schutzimpfung bei Tieren herbeizuführen. Im Jahre 1890 zeigte zuerst C. Fränkel, daß man Meerschweinchen gegen die Infektion mit den Bazillen durch Einverleibung gewisser Mengen abgetöteter Bouillonkulturen oder aber auch mit der untertödlichen Gabe des Giftes oder der lebenden Infektionserreger immunisieren könne. Wenig später veröffentlichte dann Behring seine berechtigtes Aufsehen erregenden Beobachtungen über die Möglichkeit, mit dem Blute bzw. dem Serum so gefestigter Geschöpfe den Zustand der Unempfänglichkeit auf andere Tiere zu übertragen bzw. schon mit den Erregern geimpfte, also erkrankte Individuen zu heilen.

Damit war die Serumtherapie in ihren Grundzügen geschaffen, und es bedurfte nur noch einer sorgfältigen und mühsamen Bearbeitung der einzelnen Verfahren, um hier eine Behandlungsweise der Diphtherie in die Welt zu setzen, die sich nach allen Richtungen hin auf das glänzendste bewährt und einer der furchtbarsten Geißeln des Menschengeschlechts ihre Schrecken genommen hat. Namentlich durch die Beihilfe von Kitasato, von Wernicke und besonders von Ehrlich gelang es, alle die nicht geringfügigen Schwierigkeiten, die sich anfänglich in den Weg stellten, zu überwinden, und ein Mittel zu gewinnen, dessen Benutzung auch für den Menschen mit größtem Erfolge möglich wurde.

Von den Erfahrungen aus, die er beim Tetanus, beim Wundstarrkrampf gemacht hatte, ging Behring daran, auch bei der Diphtherie, einer gleichfalls im wesentlichen „toxischen", d. h. durch die Giftstoffe der Erreger wirksamen Infektionskrankheit, den nämlichen Weg zu beschreiten und mit Hilfe der Toxine im Körper von Tieren Antitoxine zu erzeugen, die sich dann weiter bei den Bestrebungen, das bereits ausgebrochene Leiden

rückgängig zu machen, benutzen ließen. So wird denn zunächst, meist bei Pferden, durch fortgesetzte vorsichtige Steigerung der eingespritzten, unmittelbar in die Venen eingeführten Mengen des Diphtheriegiftes, d. h. filtrierter, etwa 6—7 Tage lange in Nährbrühe gezüchteter Kulturen des Bazillus eine allmähliche Erhöhung der Widerstandskraft des Körpers und damit auch der antitoxischen Fähigkeit des Blutes hervorgerufen. In den Pausen zwischen je zwei aufeinander folgenden Darreichungen des Toxins wird die Temperatur und ferner auch das Gewicht der betreffenden Tiere einer genauen Prüfung unterzogen und die nächste Giftmenge immer erst dann eingeführt, wenn alles wieder auf den gewöhnlichen Stand zurückgekehrt ist.

Schon nach wenigen Wochen hat das Serum meist nicht unerhebliche antitoxische Eigenschaften angenommen. Durch wiederholte Einspritzungen immer größerer Gaben des Toxins kann man dann schließlich einen sehr hohen Grad der Wirksamkeit erzielen, der es erlaubt, die meist bei der Behandlung der Diphtherie erkrankter Kinder verabfolgten 800 oder 1000 oder 1500 Immunisierungseinheiten in 4—5 ccm des Serums darzureichen.

Für die Berechnung, die uns gestattet, den Wert des benutzten Serums zahlenmäßig genau anzugeben, dient ein Verfahren, das wir besonders den eingehenden Untersuchungen von Ehrlich verdanken. Danach wird dieser Wert festgestellt auf Grund des sogenannten Mischungsverfahrens. Hierbei erfolgt die Prüfung an Meerschweinchen und zwar mit einem Gemenge des betreffenden Serums und eines Normal- oder Testgiftes. Dieses letztere ist so beschaffen, daß 0,1 ccm ein Meerschweinchen von 250 g Gewicht in 3—4 Tagen tötet; wird 1 ccm desselben — also eine tödliche Menge für 10 Meerschweinchen — von 0,1 ccm des Serums neutralisiert, seiner Wirkung entkleidet, so haben wir es mit einem „einfachen Normalserum“ zu tun. In 1 ccm des letzteren ist eine Immunitätseinheit, IE, enthalten. Ist das Serum also 300 fach oder 500 fach, so ist 0,1 ccm desselben ein Gegenmittel gegen 300 oder 500 ccm des Giftes, 1 ccm enthält 300 oder 500 IE usw.

Wer im Laboratorium einmal einen solchen Versuch vorgenommen und dabei gesehen hat, welch geringe Menge, welch homöopathische Gaben des Mittels noch mit Sicherheit gegen die sonst unbedingt tödliche Wirkung des Giftes schützen, wer ferner festgestellt hat, daß das Antitoxin auch noch viele Stunden nach der Einspritzung des Toxins den Ausbruch der Krankheitserscheinungen zu verhüten imstande ist, der kann über den Erfolg des Behringschen Serums nicht länger im Zweifel sein. Gewiß sind in dem letzteren, eben erwähnten Falle erheblich viel größere Quantitäten erforderlich, als wenn die Einführung zum Zwecke der Schutzimpfung statthat, und zwar wächst die nötige Dosis stufenweise mit der Zeit, die seit der Aufnahme des Giftes bzw. seit dem Einsetzen der Infektion verstrichen ist. Es ergibt sich aus dieser Tatsache auch zugleich die wichtige Folgerung für die Anwendung des Serums beim Menschen, stets sofort, sobald die Diagnose feststeht, die Einspritzung auszuführen, um dem Toxin die Möglichkeit zu nehmen, eine feste, schwer wieder zu lösende Verankerung mit den Gewebsbestandteilen einzugehen. Es muß sogar dem Urteil des behandelnden Arztes überlassen werden, ob er nicht in der Regel eine derartige Anwendung des Serums anordnen und vornehmen wird, noch ehe die bakteriologische Feststellung der diphtherischen Natur bei dem Krankheitsfalle geschehen ist. Wir wissen heute, daß der Körper

die Einführung des Serums ohne jeden Nachteil verträgt. Aus dieser Erkenntnis ergibt sich eigentlich die notwendige Folgerung, mit der Darreichung des Mittels nicht erst zu warten, bis jeder Zweifel an der Art der Infektion beseitigt erscheint, vielmehr gerade mit Rücksicht auf die hohen Gefahren, die ein langes Zaudern mit sich bringt, sofort und ohne weitere Verzögerung einzugreifen.

Für den Wert der Serumtherapie lassen sich nun die Ergebnisse am Krankenbett in der schlagendsten Weise verwenden. So sei hier bemerkt, daß z. B. in Preußen von 1888—1897, also in einer Zeit, deren letzte Jahre schon von den Strahlen des aufgehenden Gestirns der Serumbehandlung erhellt wurden, auf je 10000 Lebende 12—17 Todesfälle an Diphtherie kamen; dagegen starben an diesem Leiden:

	Gesamtzahl	auf 10000 Lebende
1898	18147	5,56
1899	18593	5,63
1900	16138	4,83
1901	16809	4,87
1902	14175	4,05
1903	14914	4,19
1904	14162	3,92
1905	12005	3,27
1906	10025	2,68
1907	9307	2,46

Mit anderen Worten, die Sterblichkeit ist bei uns mit der zunehmenden Verwendung des Serums mehr und mehr gesunken und beträgt heute nur noch etwa ein Sechstel derjenigen Zahl, die vor 15 Jahren bei uns üblich war. Daher begeht ein jeder Arzt, der heute noch gegebenenfalls das Serum nicht benutzt, eine unverantwortliche Unterlassungssünde, für die er verdient, ohne weiteres zur Rechenschaft gezogen zu werden.

Auch bei der Diphtherie schafft das preußische Seuchengesetz vom 28. August 1905 bezw. seine Ausführungsbestimmungen vom Jahre 1906 und die verschiedenen ähnlichen Erlasse anderer deutscher Bundesstaaten eine genaue Anweisung für die Bekämpfung und Verhütung der Ansteckung, und wenn wir hier von der Wiedergabe dieser Vorschriften absehen, so geschieht das nur, weil sie sich im ganzen wie im einzelnen durchaus mit den im vorstehenden eingehender begründeten und besprochenen Maßnahmen decken.

Auch der Diphtheriebazillus ist nur der freilich weitaus wichtigste Vertreter einer größeren Gruppe oder Familie von Bakterien, die sich durch gewisse Eigenschaften der einzelnen Kleinwesen als miteinander verwandt oder verschwägert erweisen. Doch fehlt ihnen allen diejenige Eigenschaft, die uns gerade den Diphtherieerreger so ungemein wichtig werden läßt, nämlich die Virulenz, die Giftigkeit für Menschen und Tiere, und von vornherein werden wir also in dieser Tatsache schon für die weitaus meisten Fälle ein sicheres Unterscheidungsmittel in der Hand haben. Allerdings kommen auch zweifellose, echte Bazillen der Diphtherie vor, die im Versuch am Meerschweinchen nur eine sehr geringe Bösartigkeit an den Tag legen, ja unter Umständen jede Spur einer solchen eingebüßt haben, also völlig abgeschwächt sind. Bei derartigen Mikroorganismen ist es natürlich schwer,

sicher und schnell die Zugehörigkeit zu der einen oder der anderen Gattung festzustellen. Doch sei hervorgehoben, daß einmal die Neißersche Färbung der Polkörnchen in der Regel jeden Zweifel rasch beseitigt und ferner, daß auch andere Mittel uns zur Verfügung stehen, um hier Ordnung zu schaffen.

Einmal sei bemerkt, daß unter den als Pseudodiphtheriebazillen zu bezeichnenden Mikrobien zwei Gruppen sich streng voneinander scheiden und unschwer getrennt werden können: einmal die sogenannten Xerosebazillen und ferner die eigentlichen Pseudodiphtheriebazillen. Die ersteren haben ihren Namen von der Tatsache, daß man sie zunächst bei der Xerosis conjunctivae gefunden und kurze Zeit auch als Erreger dieses Leidens angesehen hat. Dann jedoch mußte man sich bald davon überzeugen, daß man es hier mit Kleinwesen zu tun habe, die überhaupt gewöhnliche Bewohner des Augenbindesackes sind, die nahezu bei jedem Menschen gerade hier vorkommen und denen daher irgendeine krankheitserregende Bedeutung nicht zusteht. Was das morphologische Verhalten angeht, so gleichen sie sehr den echten Diphtherieerregern; nur daß sie die Neißersche Färbung nicht annehmen, läßt sie alsbald unterscheiden. Auch bei der Züchtung treten allerlei Abweichungen auf. Zunächst entwickelt sich der Xerosebazillus auf festen Nährböden, beispielsweise auch auf dem Löfflerschen Zuckerblutserum, erheblich viel langsamer als der echte Diphtheriebazillus. Ferner kann man zugleich feststellen, daß er in Brühe keine Säure bildet, während diese Eigenschaft bei dem echten Diphtherieerreger nie vermißt wird. Man kann sich beispielsweise eines besonderen Nährbodens bedienen, um diese Tatsache noch leichter zu ermitteln, als dies gewöhnlich schon zutrifft, indem man nach der Vorschrift von Thiel hier eine Lösung gebraucht, die aus Pepton, Nutrose, Traubenzucker aa 10,0, Kochsalz 5,0, Lackmus Kahlbaum 50,0 auf das Liter Wasser zusammengesetzt ist. Nach Feststellung des Lackmusneutralpunktes werden 20 ccm einer 1proz. kristallinischen Sodalösung zugefügt und dann sterilisiert. Die zweifellosen Diphtherieerreger rufen in diesem Gemisch nach 24 Stunden eine starke Rötung und Trübung hervor, während die Xerosebazillen die Farbe nicht verändern und die Flüssigkeit klar lassen. Im Tierversuch endlich ist der Xerosebazillus selbst in sehr großen Mengen unwirksam und nicht befähigt, Erscheinungen von der Art zu bedingen, die für den Diphtherieerreger bezeichnend ist.

Der Pseudobazillus tritt auf den verschiedensten Schleimhäuten bald häufiger, bald seltener auf. In der Regel ist er nicht unerheblich viel dicker und plumper als das echte Stäbchen. Doch kommen freilich hiervon auch Ausnahmen vor. Die M. Neißersche Färbung gewährt meist die Möglichkeit einer raschen und sicheren Unterscheidung. In der Kultur gedeiht er üppiger und schneller; auf Blutserum, wie auf Agar und Glyzerinagar entsteht bald ein dicker, weißlicher, glänzender Rasen, der rasch die zur Verfügung stehende Fläche bedeckt und überzieht. Auch hier fehlt die Säurebildung und ist also eine Trennung nach diesem Zeichen leicht angängig. Für Meerschweinchen ergibt sich wieder eine mangelnde Virulenz, und nur bei der Einspritzung großer Dosen sieht man harte Knoten auftreten oder ein Filtrat sich entwickeln, das jedoch nach wenigen Tagen wieder zu verschwinden pflegt, ohne weitere Schädigungen zu hinterlassen.

Bemerkt sei nur noch, daß zurzeit der Unterscheidung der echten und

der falschen Diphtheriebazillen nicht mehr die Bedeutung zukommt, die man vor etwa einem oder anderthalb Jahrzehnten dieser Frage beimaß. Man hat sich eben durch immer zahlreichere Untersuchungen davon überzeugen können, daß es in Wahrheit verhältnismäßig leicht gelingt, die hier in Rede stehende Trennung durchzuführen und daß die Pseudobazillen in der Wirklichkeit längst nicht diejenige Rolle spielen, wie man anfänglich und ursprünglich dachte.

Typhus abdominalis.

Von C. Fraenken.

Der Abdominaltyphus war schon im Altertum eine häufige und wohlbekannte Krankheit. Indessen wird man die Angaben über seine Verbreitung insofern mit einem gewissen Mißtrauen entgegennehmen müssen, als die Bezeichnung „Typhus" — von τύφος = der Nebel, die Benommenheit — für eine ganze Anzahl ursächlich durchaus verschiedenartiger Leiden gilt, die wegen einer gewissen Ähnlichkeit ihrer Erscheinungen zusammengefaßt wurden und die erst die neuere Forschung mit Sicherheit abgetrennt hat, wie den Typhus oder die Febris recurrens, den Typhus exanthematicus, die Ruhr, den Paratyphus usw. Immerhin hat ohne jeden Zweifel die heute von uns mit der besonderen Bezeichnung des Typhus abdominalis belegte Affektion im Laufe der letzten drei oder vier Jahrzehnte an Verbreitung ein ganz gewaltiges Stück verloren. Ehedem namentlich in der Mehrzahl unserer größeren Städte regelmäßig vorkommend, ist er aus diesen nahezu verschwunden, und jedenfalls hat er zurzeit die starken Wurzeln seiner Kraft auf dem Lande, in bäuerlichen oder kleinbürgerlichen Verhältnissen. Doch ist ihm auch hier die Axt an die Wurzel gelegt, und fast mit jedem Jahre läßt sich eine deutliche Abnahme in der Häufigkeit der Erkrankungs- bzw. der Todesziffer am Typhus erkennen.

Was die Entstehung des Typhus angeht, so verdanken wir die ersten zuverlässigen Beobachtungen über diese Frage den fast gleichzeitigen Untersuchungen von Eberth und von R. Koch aus dem Jahre 1880, die beide in Schnitten aus den mesenterialen Lymphdrüsen und der Milz bzw. der Leber, Darmwand, Niere usf. die Stäbchen entdeckten und ihnen ursächliche Beziehungen zu der hier in Rede stehenden Krankheit zuschrieben. Bestätigt und erheblich erweitert wurden diese Befunde durch die Arbeit von Gaffky aus dem Jahre 1884, dem es zuerst gelang, die Bazillen des Typhus auf unseren künstlichen Nährböden zu züchten und sie hier auf ihre besonderen Eigenschaften des genaueren zu prüfen.

Der Typhusbazillus ist ein kleines, schlankes Stäbchen, im lebenden Zustande von großer Beweglichkeit, die meist in eigentümlich schlängelnder, für das erfahrene Auge kennzeichnender Weise verläuft und ausgeübt wird durch eine reiche Zahl von Geißelfäden, die bei der Geißelfärbung sowohl an den Enden, wie an den Breitseiten des Bazillus als ein dichter Flimmersaum auftreten (Fig. 13 auf Taf. VIII).

Sporen werden vom Typhusbazillus nicht gebildet. Wohl bemerkt man nicht selten im gefärbten Ausstrichpräparat innerhalb der einzelnen Stäbchen eiförmige, hellglänzende Lücken, die von weitem an das Aussehen

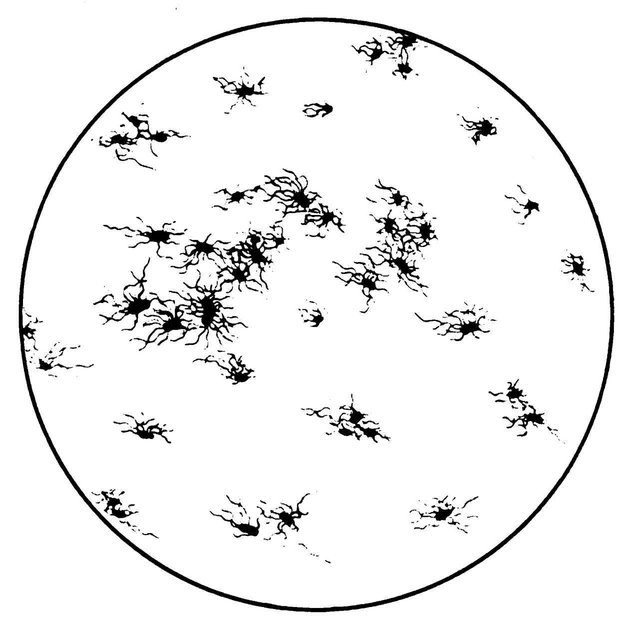


Fig. 13.

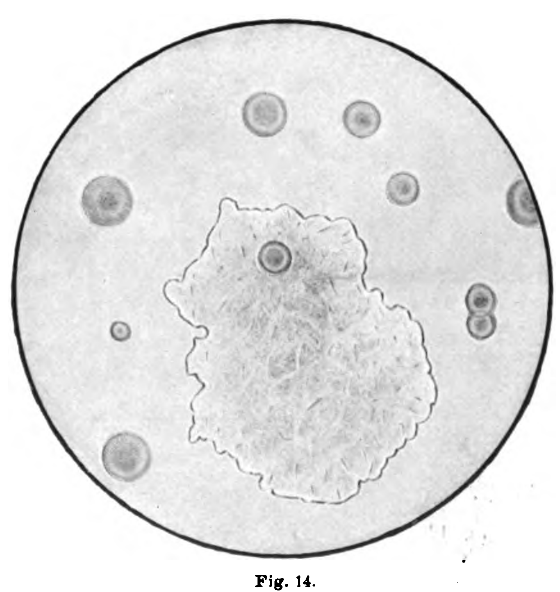


Fig. 14.



Ätzungen und Druck: F. A. Brockhaus, Leipzig

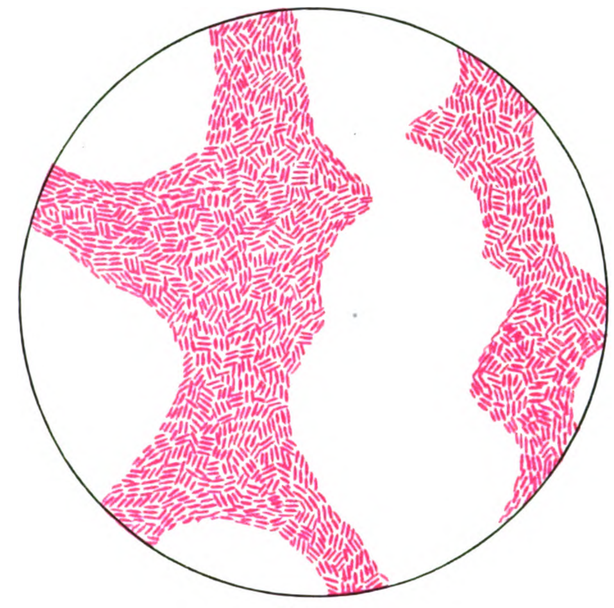
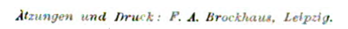


Fig. 15.



Fig. 16.

Verlag von S. Hirzel in Leipzig.



Ätzungen und Druck: F. A. Brockhaus, Leipzig.

der Dauerformen erinnern können, aber in Wahrheit nichts mit solchen zu tun haben, vielmehr als Involutionsformen aufzufassen sind.

Bei der Färbung muß namentlich darauf geachtet werden, daß man den entfärbenden Alkohol nicht allzulange einwirken läßt, da er leicht den Farbstoff wieder entzieht. Nach dem Gramschen Verfahren ist der Bazillus nicht zur Darstellung zu bringen.

Was die Widerstandsfähigkeit gegen äußere Angriffe angeht, so sei erwähnt, daß höhere Wärmegrade flüssig oder feucht aufbewahrte Stäbchen rasch vernichten, so daß schon Temperaturen von 60—65° eine schnelle Abtötung hervorrufen. Der Einfluß der Fäulnis wird verhältnismäßig gut vertragen; wenigstens hat man den Typhusbazillus aus Gemischen, in denen er gemeinschaftlich mit zahlreichen Bakterien aus der Gruppe der Fäulniserreger zubringen mußte, noch nach Tagen, Wochen und sogar Monaten wieder von neuem herausgezüchtet. Rasch wird er durch das Licht, besonders das unmittelbare Sonnenlicht, aber selbst durch zerstreutes Tageslicht vernichtet.

Außerhalb des Körpers läßt er sich ohne Schwierigkeiten auf unseren künstlichen Nährböden zum Wachstum bringen, namentlich auch ohne Zuhilfenahme der Brütwärme, da er zu denjenigen Bakterien gehört, die auch bei gewöhnlicher Temperatur sich rasch entwickeln. Die Kolonien auf der Gelatineplatte (Fig. 14 auf Taf. VIII) sind einmal dadurch ausgezeichnet, daß sie niemals zu einer Verflüssigung dieses Substrats Veranlassung geben, ferner aber durch den sehr auffälligen Unterschied im Aussehen der in der Tiefe und der an der Oberfläche des Nährbodens liegenden kleinen Kulturen. Während nämlich die ersteren, die auf allen Seiten von der festen Gelatine umschlossen werden, als mäßig umfangreiche, konzentrisch geschichtete, meist wetzsteinförmig aussehende, scharf umrandete, gelblich oder auch bräunlich gefärbte Gebilde auftreten, zeichnen sich die letzteren durch eine ganz andere Gestalt aus: wohl zehn- oder gar zwanzigmal so groß wie die ersterwähnten, haben sie einen unregelmäßigen Rand, sind völlig farblos und zeigen vor allen Dingen eine große Anzahl von Furchen und Rippen, die ihnen eine erhebliche Ähnlichkeit mit dem Aussehen eines Wein- oder eines Kohlblattes verleihen. Fertigt man von ihnen ein Klatschpräparat an, so sieht man ohne weiteres, daß die in dichten Zügen nahe beieinander liegenden Stäbchen, die vielfach auch schon zu kleinen fadenartigen Verbänden ausgewachsen sind, die eigentümliche Form der Kolonie bedingt haben (Fig. 15 auf Taf. IX).

Im Stich oder im Strich bildet der Typhusbazillus einen weißlichen oder grauweisen Rasen, der unter Umständen mit dem Alter auch einen gelblichbraunen Farbton annehmen kann. Auf der Agarplatte erscheinen grauweiße Auflagerungen ohne Besonderheiten. Ebenso verhält sich auch die Strichkultur. In Nährbrühe hat eine die Flüssigkeit völlig trübende Entwicklung statt; nie oder doch nur höchst selten entsteht eine Deckhaut auf der Oberfläche der Bouillon.

Gerade beim Typhusbazillus ist nun eine wahre Unzahl von bestimmten Nährböden empfohlen worden, die alle den Zweck verfolgen, eine Unterscheidung des Typhuserregers von dem so weit verbreiteten, so oft anzutreffenden, außerordentlich ähnlichen, aber doch grundverschiedenen Kolibazillus, dem regelmäßigen Bewohner des menschlichen Dickdarms, zu ermöglichen. Es kommen für diesen Zweck zurzeit hauptsächlich die im folgenden kurz angeführten Verfahren und Merkmale in Betracht, wobei

zunächst noch einige allgemeine Eigenschaften der beiden Kleinwesen ihre Stelle finden mögen.

1. Der Typhusbazillus ist, besonders in jungen, etwa 6 Stunden alten Bouillonkulturen, sehr lebhaft beweglich. Der Kolibazillus ist weniger stark beweglich.

2. Der Typhusbazillus besitzt 10—12 Geißeln. Der Kolibazillus hat 5—6 Geißeln.

3. Die oberflächliche Gelatinekolonie ist zart und durchsichtig. Die Gelatinekolonie des Kolibazillus ist derber, graugelb gefärbt, nicht so durchsichtig.

4. Auf der Oberfläche gekochter Kartoffelscheiben wächst der Typhusbazillus meist als ein farbloser, erst bei genauerer Betrachtung an seinem feuchten Glanz wahrzunehmender Rasen, während der Kolibazillus stets einen schmierigen, gelbbraunen Überzug bildet. Allerdings zeigt in Ausnahmefällen auch der Typhuserreger dieses Verhalten, das in besonderen Eigenschaften der Kartoffel, ihrer Reaktion usf. seinen Grund hat. Es empfiehlt sich deshalb, auf die eine der beiden Hälften der gerade benutzten Kartoffel eine zweifellose Reinzucht von Typhusbazillen zu verbringen und mit dem Aussehen der von ihr erzeugten Kultur das des zu prüfenden Stammes zu vergleichen.

5. Typhusbazillen bringen keimfrei gemachte Milch trotz ausgiebiger Vermehrung nicht zur Gerinnung, während der Kolibazillus schon nach kurzer Zeit bei Brutwärme eine umfangreiche Koagulation hervorruft.

6. In Lackmusmolke erzeugt der Typhusbazillus höchstens 3 Proz. einer $^{1}/_{10}$ Normalsäure und läßt deshalb den Nährboden fast völlig klar. Der Kolibazillus dagegen bedingt eine starke Rötung und Trübung der Flüssigkeit.

7. Der Typhusbazillus vermag auch Traubenzucker nicht zu vergären und bildet deshalb in Zuckeragar selbst in hohen Schichten ebensowenig wie im Gärungsröhrchen in Zuckerbrühe Gas. Der Kolierreger dagegen veranlaßt in beiden Fällen eine umfangreiche Gasentwickelung.

8. Der Typhusbazillus bildet kein Indol, während der Kolibazillus stets nicht unerhebliche Mengen dieses Stoffes erzeugt. Nach Kitasato und Salkowski fügt man zu einer Reinkultur in Nährbrühe oder in Peptonwasser 1 ccm einer 0,1 proz. Lösung von KNO_2 und 1 ccm reinster Schwefelsäure in der Mischung von einem Teil mit 3 Teilen Wasser. Bei Gegenwart von Indol erfolgt dann in 5 Minuten eine rasch zunehmende Rotfärbung. Beim Überschichten der Kultur, die man vorher mit der Schwefelsäure versetzt hat, mit der Lösung von KNO_2 entsteht an der Berührungsstelle ein roter Ring.

Noch empfindlicher ist die Probe von Ehrlich, bei der zu 10 ccm der Bouillonkultur 5 ccm einer Mischung von 4 Teilen Paradimethylamidobenzaldehyd in 380 Teilen eines 96 proz. Alkohols und 80 Teilen einer konzentrierten Salzsäure und weiter 5 ccm einer gesättigten wäßrigen Lösung von Kaliumpersulfat $K_2S_2O_8$ gefügt wird. Bei Gegenwart von Indol tritt deutliche Rotfärbung ein.

9. In einer dünnen Lackmuslösung, die einen Zusatz von 1 Proz. Nutrose, 0,5 Proz. Kochsalz und 1 Proz. Milchzucker erhalten hat, rufen die Typhusbazillen trotz üppigen Wachstums in 24 Stunden bei Brutwärme keine Veränderung hervor, während der Kolibazillus Gas bildet, die Lösung rötet und gerinnen läßt. Setzt man an Stelle des Milchzuckers Traubenzucker in der

gleichen Menge zu, so ruft auch der Typhusbazillus bei 37° in 24 Stunden Rötung und Gerinnung hervor.

10. Auf dem Lackmus-Nutrose-Milchzuckeragar, den Drigalski und Conradi angegeben haben, wächst der Typhusbazillus ohne den Farbstoff zu verändern, während der Kolierreger in seiner Umgebung eine mehr oder weniger kräftige Rötung bedingt.

Bereitet wird dieser Nährboden so, daß man Fleischwasser kocht, filtriert, dann dem Filtrat 1 Proz. Pepton, 1 Proz. Nutrose und 0,5 Proz. Kochsalz zufügt, alsdann nochmals kocht, alkalisiert, filtriert, 3 Proz. Agar hinzugibt, 3 Stunden im Dampftopf kocht und endlich filtriert. Zu dem etwas abgekühlten Agar wird alsdann die 40—50° warme Lackmus-Milchzuckerlösung gefügt, und zwar so, daß man 130 ccm Lackmuslösung 10 Minuten kocht und dazu 15 g chemisch reinen Milchzuckers gibt. Darauf noch einmal für eine Viertelstunde Erhitzen auf 100°. Nun fügt man noch so viele Tropfen einer 10proz. Lösung von wasserfreiem Soda zu, daß der beim Schütteln entstehende rote Schaum sich blauviolett verfärbt. Endlich werden 10 ccm einer Lösung von 0,1 g Kristallviolett B Höchst in 100 ccm warmen sterilen Wassers hinzugegeben. Bei der Aussaat von Kot auf den in großen Schalen ausgegossenen Nährboden verreibt man zweckmäßigerweise zunächst die Fäzes mit der 10—20-fachen Menge sterilen Wassers und verteilt sie dann mit Hilfe eines rechtwinkelig gebogenen Glasstabes auf der Oberfläche. Stellt man alsdann die besäten Platten bei 37° etwa 16—20 Stunden auf, so entwickeln sich die Typhuskolonien als mäßig große, blaue, glasige, tautropfenähnliche Kolonien, während der Kolibazillus größere, leuchtend rote, undurchsichtige Gebilde erzeugt.

11. Neutralrotagar nach Rotberger bezw. Scheffler wird vom Typhusbazillus nicht entfärbt, vom Kolibazillus dagegen zunächst grünfluoreszierend verfärbt, später völlig entfärbt. Bereitet: zu 100 ccm Nähragar, der 0,3—0,5 Proz. Traubenzucker enthält, wird 1 ccm einer in der Kälte gesättigten, wäßrigen, im Dampf sterilisierten Neutralrotlösung hinzugefügt.

12. Fuchsinagar nach Endo: der Typhusbazillus wächst farblos, während der Kolibazillus eine leuchtend rote Färbung besonders der mittleren Partien der einzelnen Kolonien zeigt.

Bereitet: 2 l Wasser, 20 g Fleischextrakt, 20 g Pepton, 10 g Kochsalz, 80 g Stangenagar vermischt, im Autoklaven 2 Stunden bei 110° gekocht und durch Watte filtriert. Nach Alkalisierung mit 10 Proz. Sodalösung werden darauf 20 g Milchzucker, 10 ccm einer 10 proz. alkoholischen Fuchsinlösung und 50 ccm einer frisch bereiteten 10 proz. Natriumsulfitlösung zugefügt. Endlich Abfüllen in Kölbchen und Sterilisierung. Auf Platten erscheint dieses Substrat in auffallendem Lichte leicht rosa gefärbt.

13. Lackmus-Nutrose-Milchzuckerlösung nach Barsickow wird vom Typhusbazillus nicht verändert, während der Kolibazillus Säure bildet und das Nutrosekasein zur Ausscheidung bringt. In Lackmus-Nutrose-Traubenzuckerlösung dagegen bedingt auch der Typhusbazillus Säurebildung und Gerinnung.

Bereitet wird dieses Gemisch folgendermaßen: 10 g Nutrose, 5 g Kochsalz, 1000 g Wasser werden im Dampftopf 2—3 Stunden hindurch gekocht und darauf filtriert. Alsdann werden 50 ccm Lackmuslösung ¼ Stunde zum Sieden gebracht, 10 g Milchzucker zugegeben, nochmals 10 Minuten lang gekocht und endlich filtriert. Darauf hat eine Mischung der beiden Lösungen

statt, die schließlich in Röhrchen abgefüllt und an drei aufeinander folgenden Tagen je 1/4 Stunde im Dampftopf erhitzt werden.

Die Traubenzuckerlösung wird genau ebenso hergestellt, nur daß statt des Milchzuckers eben der Traubenzucker benutzt wird.

14. Koffeinnährboden nach Roth, Ficker, Hoffmann. Herstellung: 1 kg fein gehacktes Rindfleisch wird mit 2 l destillierten Wassers übergossen, auf 50—55° erwärmt, nach einer halben Stunde zum Kochen erhitzt, auch bei der Siedetemperatur ungefähr 1/2 Stunde gehalten und endlich durch Filtergaze abgepreßt. Darauf wird 6 Proz. Pepton und 0,5 Proz. NaCl hinzugesetzt, das Pepton gelöst, alsdann filtriert und das Filtrat im Erlenmeyerschen Kolben 2 Stunden im Dampftopf sterilisiert.

Von dieser Stammlösung werden 100 ccm in ein keimfreies Glasgefäß übertragen, mit 38,64 % der zur Neutralisierung bis zur Phenolphthaleinrotfärbung nötigen Menge von Normalnatronlauge versetzt und 10 Minuten im Dampftopf erhitzt. Hierzu werden 105 ccm einer 1,2proz. Koffeinlösung und 1,4 ccm einer 0,1 proz. Kristallviolettlösung gegeben, nachdem diese beiden Mischungen für sich kalt mit sterilisiertem destilliertem Wasser in einem keimfreien Kolben bereitet worden sind.

In diesen Nährboden wird dünner Stuhl und zwar in einer Menge von ungefähr 0,8—0,9 ccm, unmittelbar, feste oder dickflüssige Darmentleerungen jedoch erst nach vorausgegangener Verreibung mit 1—2 Teilen einer 1—2 proz. Koffeinlösung gegeben. In letzterem Falle empfiehlt es sich übrigens, die verdünnten Fäzes zunächst noch durch sterile Watte zu filtrieren und dann erst von dieser dünnen Masse ebenfalls 0,8—0,9 ccm zur Aussaat zu benutzen.

Nach 12 stündigem Aufenthalt im Brutschrank hat eine weitere Übertragung auf Lackmusnutroseagar statt.

15. Malachitgrünagar nach Löffler, abgeändert von Lentz und Tietz. Dieser Nährboden weicht in seinen Erfolgen insofern von den bisher besprochenen ab, als er nicht durch das verschiedene Verhalten der Typhus- und der Kolibazillen uns die Möglichkeit einer Trennung gewährt, sondern als er überhaupt das Wachstum der Kolibakterien zugunsten desjenigen der Typhusbazillen stark beeinträchtigt und so die letzteren unbedingt in den Vordergrund treten läßt. Freilich wird auch ihre Entwickelung etwas verzögert, und im allgemeinen muß man 2 mal 24 Stunden warten, ehe man ein gehöriges Gedeihen der Kolonien auf diesem Substrat wahrzunehmen vermag. Nach den Angaben von Lentz und Tietz benutzt man zweckmäßigerweise das Malachitgrünagar nur zur Vorkultur der Typhusbazillen und schwemmt die hier gewachsenen Kolonien, d. h. also hauptsächlich die Typhusbazillen, noch auf Conradi-Drigalski-Platten ab, auf denen sich nunmehr noch die Farbenreaktion der einzelnen Kolonien zu erkennen gibt.

Die Herstellung des Malachitgrünagars erfolgt so, daß man 3 Proz. Fleischwasseragar mit 1 Proz. Pepton und 0,5 Proz. Kochsalz versetzt, 1 Stunde kocht, filtriert, darauf mit Sodalösung bis zur schwach lackmussauren Reaktion alkalisiert, d. h. in einem Maße, daß der erlangte Alkaleszenzgrad um 1,8 Proz. Normalnatronlauge unter dem Phenolphthaleinneutralpunkt stehen bleibt. Auf 100 ccm dieses Agars erfolgt zunächst ein Zusatz von 10 ccm einer 10 proz. Nutroselösung, alsdann wird weiter 1 ccm einer Lösung von Malachitgrün I (Höchst) 1:60 destilliertes Wasser hinzugefügt und das Ganze gut gemischt. Der fertige Nährboden wird sofort zur Bereitung von Platten verwendet.

16. Brillantgrünpikrinsäurenährboden nach Conradi. Die Typhusbazillen entwickeln sich ohne wesentliche Schwierigkeiten nach 18—20 Stunden bei Brutwärme als mäßig große, glattrandige, hellgrüne, durchsichtige Gebilde, rundlich und flach mit einer leicht erhabenen Mitte. Die Kolibazillen werden dagegen so gut wie vollständig gehemmt. Bakterienarten aber aus der Gruppe des Heubazillus, des Proteus vulgaris, des Bacillus faecalis alcaligenes usw. gedeihen auf dem Grünagar gut und können also unter Umständen zu Verwechselungen Veranlassung geben.

Bereitet wird der Grünboden folgendermaßen: Ein 3 proz. Peptonagar wird mit zwei bakteriziden Farbstoffen, nämlich mit Brillantgrün cryst. Höchst extra rein 0,1 Proz. und mit Pikrinsäure 1 Proz., versetzt, und zwar auf $1^1/_2$ l fertigen Agars 10 ccm dieser beiden Verdünnungen benutzt, so daß eine Brillantgrünlösung von 1:150000, eine Pikrinsäurelösung von 1:15000 schließlich vorhanden ist. Der fertige Nährboden wird alsbald auf Platten ausgegossen und diese mit dem Glasspatel bestrichen.

17. Malachitgrün-Galle-Milchzuckernährboden nach Padlewski. Die Wirkung ist der des eben beschriebenen Conradischen Nährbodens sehr ähnlich, äußert sich aber vielleicht nicht ganz so kräftig wie bei diesem.

Bereitung: 3 Proz. Nähragar wird mit 3 Proz. Rindergalle und 1 Proz. Milchzucker versetzt; alsdann kommen zu je 100 ccm dieses verflüssigten und auf 60—70° abgekühlten Substrats 0,5 ccm einer 1 proz. wäßrigen Malachitgrünlösung, 0,5 ccm Galle, 0,75—1,0 ccm einer 10 proz. schwefligsauren Natriumlösung. Durch gründliches Mischen wird eine gleichmäßige Verteilung dieser verschiedenen Stoffe veranlaßt und alsdann der Agar sofort zu Platten ausgegossen.

18. Malachitgrünfuchsinnährboden nach E. und A. Kindborg. Die Kolonien des Typhuserregers erscheinen nach 12—24 Stunden als helle Punkte auf purpurrotem Grunde, während die Kolibazillen entweder überhaupt nicht gedeihen oder aber als rotgefärbte Kolonien zu schwacher Entwickelung gelangen.

Die Herstellungsweise dieses Substrats ist folgende: Zu 200 ccm verflüssigten lackmusneutralen 3 proz. Nähragars werden 1,5 ccm Normalnatronlauge und 10 g Milchzucker gefügt und das Ganze bis zur Lösung dieser beiden Zusätze aufgekocht. Dann werden 10 ccm einer gesättigten wäßrigen Säurefuchsinlösung und 8 ccm einer 5 proz. Malachitgrünlösung zugefügt, gründlich gemischt, Platten gegossen und diese letzteren auf etwa 12 Stunden zum Zwecke des Abtrocknens in den Brutschrank gesetzt. Endlich Ausstreichen des Materials mit dem Glasspatel.

Schon die große Anzahl der für die Züchtung des Typhusbazillus bezw. seine Unterscheidung vom Kolibazillus angegebenen Nährböden und Verfahren, von denen wir hier nur die wichtigsten und auch von uns als brauchbar befundenen angegeben haben, kann als Beweis dafür angesehen werden, daß keine dieser Methoden allen Anforderungen genügt, daß vielmehr das gesteckte Ziel bald auf diesem, bald auf jenem Wege am sichersten erreicht werden kann. Nach unseren Erfahrungen wird man am ehesten die hier vorliegende Aufgabe lösen, wenn man sich in jedem Falle, der den Nachweis der Typhuserreger in menschlichen Darmentleerungen oder im Harne usw. erfordert oder nahe legt, einer Zusammenstellung von mehreren der besprochenen Mittel bedient und also beispielsweise so vorgeht, daß man nebeneinander zur Anwendung bringt:

1. das Padlewskische Agar,
2. das Endosche Agar,
3. das Conradische Agar, unter Umständen mit folgender Abschwemmung auf Endo, und
4. das Malachitgrünagar mit Abschwemmung auf Endo.

Von der Untersuchungsmasse werden je nach ihrem Alter und sonstigen Umständen 2—3 große Ösen auf eine Conradiplatte gebracht und hier mit einem Glasspatel ausgestrichen. Alsdann wird mit demselben Werkzeug eine Padlewskiplatte behandelt. Ebenso kommen 2—3 Ösen auf eine Malachitgrünplatte, und endlich wird der Spatel noch auf einer Endoplatte benutzt. Nach 18—20 stündigem Verweilen bei 37° werden die Platten durchgesehen; zeigen sich keine verdächtigen Kolonien, so sind die Conradi- und die Malachitgrünplatten auf dem Endoagar abzuschwemmen und nach weiteren 18—20 Stunden sämtliche Platten noch einmal der Besichtigung zu unterwerfen.

Wie schon hieraus mit Deutlichkeit hervorgeht, handelt es sich bei diesen Verfahren stets nur um ein Mittel, eine Unterscheidung der so häufig vorkommenden und weit verbreiteten Kolibakterien von den Typhusbazillen herbeizuführen bezw. diese letzteren zu bevorzugter Entwickelung zu bringen. Im übrigen ist aber damit noch keineswegs gesagt, daß diejenigen Bakterien, die nun nicht die kennzeichnenden Eigenschaften eines typischen Kolibazillus darbieten, auch wirklich zu den Typhuserregern gehören. Im Gegenteil ist die Menge derjenigen Mikrobien, die nach vielen Richtungen hin die größte Ähnlichkeit mit den Typhusbazillen zeigen, ohne doch mit ihnen völlig übereinzustimmen, gerade nach Untersuchungen, wie sie uns noch die letzten Jahre in großer Anzahl beschert haben, eine sehr erhebliche, und man wird also gewiß die hier angegebenen Methoden nur in negativem Sinne benutzen können, d. h., sie also zur Abtrennung der nicht in die Gruppe des Typhusbazillus gehörigen Mikroorganismen verwenden dürfen, ohne darum schon zu wissen, ob ein Kleinwesen, das sich vom Typhusbazillus nicht unterscheiden und abgrenzen läßt, auch in der Tat mit ihm gleichartig ist. Hier bringt uns eine sichere und durchaus zuverlässige Kenntnis vielmehr erst die Agglutination mit spezifischem Serum. Trotz dieser Unsicherheit aber hat man doch die hier erwähnten Verfahren in immer steigendem Umfange verwendet, schon um durch die Ausschaltung bezw. Kennzeichnung der Kolibazillen den in erster Linie in Betracht kommenden Mikroorganismus für die Diagnose gewissermaßen unschädlich zu machen.

Mit den Reinkulturen der Typhuserreger hat man nun auch zahlreiche Übertragungsversuche auf Tiere ausgeführt. Dabei hat man freilich die Erfahrung machen müssen, daß sich eine künstliche Infektion schwer oder gar nicht erzielen läßt, so wenig wir von einer unter natürlichen Verhältnissen erfolgenden Erkrankung der Tiere etwas wissen. Nichtsdestoweniger ist es doch gelungen, wenigstens die pathogene Bedeutung des Bazillus auch hier darzutun. So haben schon vor 25 Jahren E. Fraenkel und Simmonds Kaninchen Typhusbazillen in die Ohrvene gespritzt und eine starke Schwellung der Mesenterialdrüsen und der Milz veranlaßt, in der letzteren auch ansehnliche Mengen der Stäbchen aufgefunden. A. Fraenkel bediente sich des zuerst von Nicati und Rietsch bei der Verimpfung der Choleravibrionen benutzten Verfahrens, indem er

sie in den Zwölffingerdarm nach Unterbindung des Ductus choledochus einbrachte und konnte sie dann im Darm, wie in der Milz nachweisen. C. Seitz wandte die R. Kochsche Cholerамethode an und konnte die Stäbchen darauf in Geschwüren, welche sich auf der Darmschleimhaut entwickelt hatten, bezw. in der Milz auffinden. Des weiteren seien hier Experimente von Chantemesse angeführt, der die Bakterien mit Erfolg auf Affen und junge Kaninchen ohne jede besondere Vorbereitung der Tiere verfütterte und darauf kleine Herde der Stäbchen in Leber und Milz, sowie außerdem Geschwüre im Darm ermitteln konnte. Endlich aber soll hier noch die Rede sein von mehreren Infektionen, die beim Menschen, d. h. bei Ärzten vorgekommen sind, welche im Laboratorium mit Typhusbazillen arbeiteten und es dabei an der nötigen Vorsicht fehlen ließen. In Halle z. B., ferner in Marburg, in Kiel und an anderen Orten haben sich solche Ereignisse vollzogen, die natürlich nicht die Beweiskraft eines unter Vermeidung jeder Fehlerquelle vorgenommenen Versuchs besitzen, aber doch mit größter Wahrscheinlichkeit in dem hier behandelten Sinne zu deuten sind.

Auch beim Typhus hat ferner R. Pfeiffer seine bei der Cholera zu so eindeutigen Ergebnissen führenden Einspritzungen kleiner Mengen der Bakterien in die Bauchhöhle mit ganz dem gleichen Erfolge vorgenommen. Die Tiere sterben unter den Zeichen einer Proteinvergiftung, in der Bauchhöhle und in sämtlichen inneren Teilen aber finden sich die Typhusbazillen, die nur bei Verwendung der Dosis letalis minima zu fehlen pflegen. Welche Gabe man wählen muß, um gerade dieses letzterwähnte Ziel zu erreichen, läßt sich nicht im allgemeinen sagen, da die Typhuserreger eine außerordentlich wechselnde Virulenz besitzen, und also das eine Mal hier bereits eine Quantität ausreicht, die das andere Mal als noch längst nicht wirksam genug befunden wird.

Gerade aus den eben angeführten Versuchen ergibt sich mit Sicherheit, daß auch beim Typhuserreger das eigentlich Wirksame in den Inhaltsstoffen der Bazillen zu suchen ist, und in der Tat haben uns eine ganze Reihe besonderer Arbeiten darüber aufgeklärt, daß wir es hier mit Proteinen, mit Endotoxinen zu tun haben, während extrazelluläre Gifte nach Art der z. B. vom Diphtheriebazillus erzeugten hier überhaupt bisher nicht aufgefunden worden sind.

Was nun das Vorkommen der Typhuserreger innerhalb des menschlichen Körpers betrifft, so sei einmal erwähnt, daß der Typhus abdominalis jetzt von uns nach dem Zeugnis untrüglicher Beweismittel nicht mehr als eine Infektion im wesentlichen des Magen-Darmrohrs, sondern vielmehr als eine allgemeine, über den ganzen Organismus hin verbreitete Erkrankung angesehen wird, die nur im Darme, und zwar namentlich im Ileum besonders auffällige und leicht erkennbare Veränderungen hervorruft. Die Einverleibung der Typhusbazillen erfolgt von der Mundhöhle aus. Alsdann kann es entweder zu einer Aufnahme der Erreger von seiten der Mandeln kommen, die man nicht selten entzündlich verändert findet, oder aber es werden die Bakterien abwärts in den Dünndarm befördert, von wo sie darauf mit dem Blut- und Lymphstrom die Wandung durchbrechen, um sich nun über den Körper hin zu verbreiten. Am häufigsten treten sie in den mesenterialen Drüsen, in der Milz, im Knochenmark, aber auch in den Roseolen der Haut, in den Nieren, dem Herzmuskel, den Lungen, der Leber usf. auf. Besonders mit der Galle

kommen sie dann wieder in den Darm, namentlich das Duodenum, das Jejunum und das obere Ileum, und rufen hier die Geschwüre gegenüber der Anheftungsstelle des Mesenteriums, in den sogenannten Peyerschen Plaques hervor.

Was den mikroskopischen Nachweis der Typhusbazillen im Innern der eben genannten Organe angeht, so sei hier bemerkt, daß die Stäbchen ja, wie schon erwähnt, das Gramsche Verfahren ablehnen und man deshalb nicht imstande ist, sie in auszeichnender Weise zu färben, und also von dem umgebenden Gewebe zu unterscheiden. Man bringt die Schnitte vielmehr in Fuchsin oder Gentianaviolett oder Methylenblau, läßt sie hier $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde liegen, entfärbt vorsichtig mit verdünntem Alkohol, bringt dann für ganz kurze Zeit in absoluten Alkohol und benutzt endlich Xylol und Kanadabalsam in der üblichen Weise (Fig. 16 auf Taf. IX). Alsdann untersucht man zunächst mit Hilfe der schwachen Vergrößerung, da die Typhusbazillen fast immer in dichten, massigen, aber dafür um so selteneren Haufen auftreten, die man bei der Betrachtung mit der Ölimmersion leicht übersieht, die sich aber gerade der schwachen Vergrößerung durch die starke Aufnahme des Farbstoffs ohne weiteres zu erkennen geben. Hat man also eine derartige Stelle gefunden, so wechselt man die Objektive und sieht alsdann mit der Tauchlinse, wie sich ein solcher Haufen aufbaut und zusammensetzt aus vielen Hunderten von einzelnen Stäbchen, die hier in dichten Scharen beieinander liegen.

Muß man nach dem Gesagten also das Blut des Kreislaufs als das Mittel zur allgemeinen Verbreitung der Stäbchen ansehen, so hat man sie in diesem auch besonders häufig nachgewiesen, namentlich in den Anfangszeiten der typhösen Infektion, ehe es noch zu jener Ausbildung der Ulzerationen auf der Darmschleimheit gekommen ist, die ja den weiteren Verlauf der Erkrankung kennzeichnen. Von den Mitteln zur Züchtung der Typhuserreger ist schon die Rede gewesen. Hier sei nur noch eines Verfahrens Erwähnung getan, das gerade neuerdings mehr und mehr in den Vordergrund tritt, nämlich die Kultur der Bazillen in Galle. Zu diesem Zwecke benutzt man Röhrchen, die mit 5 ccm keimfreier Rindergalle gefüllt sind und beschickt sie z. B. mit je 1—2$^1/_2$ ccm Blut, das man aus einer Armvene des verdächtigen, seit einigen Tagen an Fiebererscheinungen leidenden Kranken gewonnen hat. Nach 12 stündigem Aufenthalt im Brutschrank fertigt man Platten an und wiederholt dies unter Umständen noch einmal nach 24 bzw. 48 Stunden langem Verweilen der Galle bei 37°.

Als ein besonders für die weitere Verbreitung des Infektionsstoffs wichtiges Ereignis sei dann weiter ihr häufiges Auftreten im Harn erwähnt. Ohne Frage infolge der Ansiedelung von kleinen Herden der Bazillen in den Nieren und weiter ihres Durchbruchs durch die Glomeruli in den Kapselraum und in die absteigenden Harnkanälchen kommt es zur Abscheidung ganz gewaltiger Mengen der Stäbchen mit dem sonst nur wenig veränderten, meist in geringfügigem Maße getrübten Urin. Nicht selten dauert diese Absonderung Tage, ja selbst Wochen hindurch an; in anderen Fällen aber macht sich nur eine durch große Zwischenpausen unterbrochene Ausscheidung der Bazillen bemerkbar, die dann freilich auch erst nach Monaten und Jahren völlig verschwinden kann.

Als eine bemerkenswerte Erscheinung muß ferner das Vorkommen von eitrigen Entzündungen im Laufe des Typhus bezeichnet werden, die

ebenfalls durch den Erreger veranlaßt werden. Seine Inhaltsstoffe haben, wie die fast aller uns überhaupt bekannten Bakterien, die Fähigkeit, im Körper eine Eiterung zu bedingen, und so kann es uns nicht überraschen, daß bei der außerordentlichen Verbreitung der Stäbchen über den ganzen Organismus hin sich auch dieser Folgezustand verhältnismäßig häufig einstellt. Besonders im weiteren Verlaufe der Krankheit machen sich z. B. derartige Knocheneiterungen bemerkbar, die meist durch ihre lange Haltbarkeit ausgezeichnet sind. Daneben aber kommen auch eitrige Vorgänge an zahlreichen anderen Orten, so in den Pleuren, den Meningen, im Mittelohr, in den Bartholinischen Drüsen usw. vor, bei denen man ebenfalls den Typhusbazillus in Reinkultur gewonnen hat.

Von großer Bedeutung namentlich auch für die Frage von der weiteren Übertragung des Typhus, von der Ansteckungsfähigkeit der ergriffenen Menschen ist ferner der Umstand, daß einmal befallene Personen nicht selten nach völliger Genesung im klinischen Sinne des Wortes noch Monate, oft sogar Jahre und Jahrzehnte hindurch immer von neuem wieder reiche Mengen von virulenten Bazillen absondern, sogenannte Dauerausscheider, und ferner, daß man das gleiche Ereignis ebenso bei Individuen festgestellt hat, die niemals zuvor die Zeichen einer Infektion dargeboten haben, die daher als „typhusimmun" angesehen werden müssen, also bei sogenannten Bazillenträgern. Gewiß wird es sich hierbei häufig um Leute handeln, die nur eine ganz leichte und eben deshalb gar nicht beachtete Erkrankung durchgemacht haben. Überhaupt ist mit Hilfe der bakteriologischen Untersuchungsverfahren das Gebiet der typhösen Leiden unendlich viel weiter ausgedehnt worden, als man es ehedem ansah und kannte, und bei einer großen Anzahl von rasch vorübergehenden, fast ohne Fieber usw. verlaufenden Affektionen hat man doch die Typhusbazillen als Erreger auffinden können. Besonders zahlreiche derartige Bazillenträger hat man bei dem weiblichen Geschlechte nachgewiesen. Wohl 70 Proz. und mehr aller bisher bekannt gewordenen Fälle werden von Frauen, meist im mittleren oder höheren Alter dargestellt, und verhältnismäßig oft hat man gerade bei derartigen Personen auch ein Gallensteinleiden ermittelt, bei dem die in der Gallenblase liegenden Konkremente dann häufig genug eine Reinkultur von Typhusbazillen beherbergten, ebenso wie sich eine solche in der freien Gallenflüssigkeit vorfand. Von hier aus kamen die Stäbchen dann in das Darmrohr und mit den Entleerungen in die Außenwelt. Daß sie eben hier nicht selten neue Ansteckungen verursachen, liegt auf der Hand: hat doch meist weder der bazillenliefernde Mensch, noch irgendein Mitglied seiner Umgebung eine Ahnung davon, daß hier ein wandelnder Infektionsherd vorhanden ist und beschäftigt sich gerade der erstere oft genug mit Dingen, die ihm sonst gewiß verboten werden würden, wie mit dem Verkauf von Obst, von Milch und anderen Nahrungsmitteln oder mit der Besorgung von Küchenarbeiten usf.

Erfreulicherweise verfügen wir nun über ein Verfahren, um in der Mehrzahl der Fälle auch ohne den Nachweis der ursächlichen Stäbchen eine typhöse Infektion sicher festzustellen, und zwar selbst, wenn sie klinisch keineswegs unter dem Bilde einer solchen verläuft, ja sogar, wenn sie bereits abgelaufen ist und vielleicht jahrelang zurückliegt: die Gruber-Widalsche Reaktion. Diese Probe beruht auf der eigentümlichen Fähigkeit des Blutserums Typhöser, die Bazillen des Typhus

noch in starken Verdünnungen zu agglutinieren, d. h. sie ihrer Beweglichkeit zu berauben und zu Haufen oder Klumpen von 6—8 und mehr einzelnen Gliedern zusammenzuballen. Um diese Tatsache festzustellen, hat man also nur nötig, eine ganz sichere und zweifellose Kultur des Typhusbazillus, und zwar entweder eine junge Agarkultur oder besser noch eine 6—8 Stunden alte Kultur in Fleischbrühe in Berührung zu bringen mit dem vorher auf 1:25 verdünnten Blutserum des verdächtigen Patienten. Das letztere wird am zweckmäßigsten und einfachsten aus dem Ohrläppchen gewonnen und entweder in kleinen Reagenzgefäßen oder in Haarröhrchen aufgenommen. In beiden hat sich nach wenigen Stunden die Gerinnung des Blutkuchens und die Abscheidung des Serums vollzogen, das für die weiteren Zwecke benutzbar ist. Man verdünnt es mit physiologischer Kochsalzlösung oder auch mit Fleischbrühe auf 1:25 und setzt hierauf die gleiche Menge der erwähnten Typhuskultur hinzu. Unter dem Mikroskope sieht man dann bei der Betrachtung eines hängenden Tropfens innerhalb der nächsten viertel bis halben Stunde die eben erwähnten Vorgänge eintreten. Die Geschwindigkeit, mit der sich diese Veränderung einstellt, ist freilich eine von Fall zu Fall wechselnde. Häufig genug erfolgt die Immobilisierung und die Agglutination sofort, ein anderes Mal wieder dauert es einige Zeit bis zu diesem Endergebnis. Viele Untersucher ziehen es hier auch vor, an Stelle des mikroskopischen Bildes den Ablauf der Erscheinungen mit bloßem Auge zu verfolgen, indem sie die Klärung der vorher gleichmäßig trüben Bouillon oder der Kulturabschwemmung und die Bildung eines scharf umschriebenen Bodensatzes in den Röhrchen als deutliches Zeichen einer positiven Reaktion ansehen.

Die Gruber-Widalsche Probe wird von den meisten Typhusfällen von der zweiten oder dritten Krankheitswoche an geliefert. Im weiteren Verlaufe der Dinge erhebt sie sich häufig weit über den anfangs meist gezeigten Wert von 1:50, und es sind keineswegs seltene Ausnahmen, bei denen eine positive Reaktion noch bei Verdünnungen von 1:1000—1:5000 besteht. Etwa von der 8. bis 10. Woche ab nimmt die Höhe dieser eigenartigen Kraft des Serums wieder ab; aber unter Umständen findet man noch Monate, zuweilen sogar Jahre nach dem vollständigen Abklingen der Krankheit ein Agglutinationsvermögen von 1:50 bis 1:100 vor. Nur im Anfange, zu Beginn der Infektion, pflegt es zu fehlen, und hier muß man also die Diagnose unter Zuhilfenahme der sonst in Betracht kommenden Mittel, namentlich durch die Züchtung der Krankheitserreger aus dem Blute nach den vorhin angegebenen Regeln zu stellen versuchen.

Was nun die wichtige Frage nach der Verbreitungsweise des Typhus abdominalis angeht, so hat man hier zwei verschiedene Wege auseinander zu halten. Einmal nämlich gelangt der verhängnisvolle Keim von einem Erkrankten bezw. auch von einem Bazillenträger aus in ein Mittel, das gleichzeitig von einer größeren Anzahl von Menschen in den Verdauungskanal aufgenommen wird, und es entwickelt sich infolgedessen im Laufe weniger Tage eine mehr oder minder ausgedehnte Epidemie, die nach dem sogenannten „explosiven Typus“ verläuft. Meist ist hier das Trinkwasser derjenige Stoff, der so die Übertragung der Keime veranlaßt, und nach den Veröffentlichungen noch der letzten Jahre sind auch in unserem Vaterlande eine ganze Anzahl gerade derartiger, mehr oder minder schwerer, seuchenhafter Ausbrüche des Typhus beobachtet worden, so in Gelsenkirchen, in Detmold, in Löbtau bei Dresden, in Altwasser in Schlesien usf.

In unmittelbarer Anlehnung an eine so erhebliche Ausbreitung des Typhus kommen auch noch diejenigen Fälle in Betracht, bei denen an sich keine große Zahl von Menschen durch die Gefährdung des Wassers in Mitleidenschaft gezogen, immerhin aber doch eine gewisse Schar von Verbrauchern zur selben Zeit bedroht wird, wenn nämlich keimhaltige Entleerungen, meist auf dem Wege unterirdischer Verbindungsgänge zwischen der Abortgrube und dem Brunnen, in den letzteren eingedrungen sind und nun von den Benutzern aufgenommen werden. Ganz ähnliche Vorkommnisse werden auch durch die Milch veranlaßt, die entweder unmittelbar oder aber durch Wasser infiziert wird, das zum Reinigen der Gefäße, unter Umständen auch zum Zwecke der Verfälschung verwendet worden ist. Zuweilen mögen noch andere Nahrungsmittel, die im ungekochten Zustande gegessen werden, wie Obst, Austern und andere Seetiere usf. einmal die Typhuserreger übertragen; doch wird es sich hier stets nur um verhältnismäßig seltene Ausnahmen handeln.

Was den Nachweis der Typhusbazillen in einem verdächtigen Wasser angeht, so sei hier zunächst erwähnt, daß es nur ausnahmsweise gelingt, zu einem einwandfreien Ergebnis zu kommen und die genannten Keime wirklich zu züchten. Einmal und namentlich ist das deshalb der Fall, weil man mit seinen Bemühungen fast immer zu spät, nämlich erst dann einsetzt, wenn die Erkrankung nach einer Entwicklungszeit von 2—3 Wochen Dauer und einer weiteren Frist von 8—14 Tagen gar keinen Zweifel mehr an ihrer Eigenart aufkommen läßt und man dann natürlich auch vor die Frage gestellt wird, wo der Ansteckungsstoff eigentlich herrührt. Dann aber auch aus dem Grunde, weil wir zurzeit ein wirklich leistungsfähiges Anreicherungsverfahren, wie es uns beispielsweise bei der Cholera in so ausgezeichneter Weise zur Verfügung steht, noch nicht besitzen und deshalb darauf angewiesen sind, mit Hilfe minder brauchbarer Methoden unser Heil zu versuchen.

Ein ursprünglich von Vallet angegebenes, später von Schueder abgeändertes Verfahren geht hier folgendermaßen zu Werke. Von dem zu prüfenden Wasser werden 2 Liter in einen sterilen Meßzylinder gebracht und mit 20 ccm einer 7,75proz. Lösung von Natriumhyposulfit gut gemischt. Alsdann wird durch den Zusatz von 20 ccm einer 10proz. Bleihydratlösung ein Niederschlag erzeugt, der die Typhusbazillen mit sich zu Boden reißt. Nun hat ein Ausschleudern in der Zentrifuge statt, die einen Bodensatz liefert; letzterer wird darauf mit 14 ccm einer 100proz. Natriumhyposulfitlösung gut geschüttelt, die ganze Flüssigkeit in ein Reagenzgefäß gegossen und abgewartet, bis die unlöslichen Bestandteile sich zu Boden gesenkt haben. Von der überstehenden klaren Flüssigkeit werden kleine Mengen auf Platten aus Lackmusmilchzuckeragar (Drigalski-Conradi) gebracht und die gewonnenen Kolonien weiter untersucht.

Ficker setzt zu 2 Liter des Wassers in einem Meßgefäß 8 ccm einer 10proz. Sodalösung und darauf 7 ccm einer 10proz. Ferrisulfatlösung. Nach 2—3 Stunden hat sich im Eisschrank eine Fällung vollzogen, deren Niederschlag mit einer 25proz. Lösung von neutralem weinsauren Kali gelöst und alsdann auch auf Lackmusmilchzuckeragarplatten isoliert wird.

Müller endlich benutzt anstatt des Ferrisulfats einen Zusatz von 5 ccm Liquor ferri oxychlorati auf 3 Liter Wasser. Der sich bildende Niederschlag soll auf einem Filter gesammelt und ohne weitere Lösung auf Lackmusmilchzuckeragar- bezw. Fuchsinagarplatten weiter verarbeitet werden.

Spielt die explosive Verbreitung des Typhus auch gewiß eine bedeutsame Rolle bei der Übermittelung der Krankheit, namentlich in den Städten, so hat man im besonderen auf dem Lande, wo in der Regel Wasserleitungen noch fehlen und die Milch entweder überhaupt nicht oder doch nicht nach dem Durchgange durch eine Sammelmolkerei und der hier geschehenen Infektion benutzt wird, meist eine andere Art der Übertragung zu beobachten, die als kettenförmige bezeichnet wird.

Wie es der Name schon besagt, kommt hier ein allmähliches, ein schrittweise verlaufendes Fortschreiten der Ansteckung in Betracht, bei dem einmal auch zur gleichen Zeit mehrere Personen erkranken können, im allgemeinen aber gerade die nach und nach erfolgende Durchseuchung einer ganzen Familie oder eines ganzen Hauses, eines „Typhushauses“ eine Rolle spielt. Hier sind eben die Bazillenträger besonders gefährliche Quellen des Infektionsstoffs, die immer fließen, selten einmal versagen, nie die Aufmerksamkeit der Angehörigen auf sich lenken und meist von Frauen dargestellt werden, die bei ihrer Tätigkeit im Hause, in der Wirtschaft usf. hundertfache Gelegenheit haben, die Keime in ihrer gesamten Umgebung zu verbreiten.

In ganz besonderer Weise hat sich gerade diese Art der Übertragung als wirksam erwiesen in demjenigen Gebiete, das auf Veranlassung von R. Koch seit einer Reihe von Jahren zum Schauplatz einer planmäßigen Bekämpfung der Typhusseuche gemacht worden ist, nämlich in Elsaß-Lothringen und der bayerischen Pfalz. Seit dem Jahre 1902 ist man dort unter Aufbringung nicht unerheblicher Mittel in umfangreicher Weise dem Typhus entgegengetreten und hat Erfolge erzielt, die sich auch zahlenmäßig schon auf das deutlichste zu erkennen geben. So hat man beispielsweise 1902 5262, im Jahre 1908 aber nur noch 1648 Fälle feststellen können, und zwar, obwohl begreiflicherweise die sachverständige und genauere Erforschung der Verhältnisse eine sehr beträchtliche Menge von Erkrankungen entdeckt hatte, die vorher ganz zweifellos nicht ermittelt worden und der statistischen Übersicht entgangen wären. Außerordentlich häufig hat sich hier eine Verbreitung des Typhus durch Ansteckung von Mensch zu Mensch nachweisen lassen, und namentlich sind es Kinder und Frauen gewesen, die man so als die gefährlichen Träger des Infektionsstoffs erkannt hat, Kinder, die nicht selten unter ganz leichten, gar nicht an das schwere Krankheitsbild des Typhus bei erwachsenen Personen erinnernden Zeichen befallen werden, Frauen aber, die im Hause bei der Bereitung der Speisen und Getränke wirtschaften und so genugsam Gelegenheit finden, die Keime, die sie nach Überstehen der Infektion unter Umständen noch lange Zeit hindurch bergen, immer von neuem wieder ihrer Nachbarschaft mitzuteilen.

Die Tatsache, daß sich wohl im Blute von Typhösen, kaum jemals oder nie dagegen in demjenigen von Bazillenträgern solche Stoffe nachweisen lassen, die die Widal-Grubersche Probe bedingen und die man in Beziehungen bringt zu dem Ablauf der Erscheinungen, legt uns die Frage nahe, wie sich überhaupt nach der eingetretenen Heilung der Affektion der Körper verhält, ob es zur Entstehung einer mehr oder weniger ausgesprochenen Immunität kommt und welche Aussichten sich also für eine Wiederholung der Infektion darbieten. Zunächst sei hier bemerkt, daß schon nach alten Erfahrungen ein derartiges Ereignis etwas recht Seltenes ist, daß aber im Falle seines Eintritts die ganze Erkrankung milde und leicht zu verlaufen pflegt.

Auch bei Tieren läßt sich durch Einspritzung zunächst abgetöteter, später lebender Kulturen in den Kreislauf ein erheblicher Grad von Festigkeit herbeiführen, und im Blute solcher Geschöpfe finden sich dann mehr oder weniger reichliche Mengen von Schutzstoffen vor, die in die Reihe der bakteriolytischen Antikörper gehören. Erwähnt sei nur, daß sich diese Substanzen hier weniger leicht ermitteln lassen, als dies bei der Cholera möglich ist. Doch kann man immerhin bei gehöriger Genauigkeit und Sorgfalt schlagende Beweise für ihre besondere Natur und Beschaffenheit sammeln. Man hat nur nötig, z. B. zwei Meerschweinchen das Serum stark verdünnt und gemischt mit lebenden Typhusbazillen in die Bauchhöhle zu spritzen und kann alsdann schon nach kurzer Zeit, nach $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde, an kleinen Proben der peritonitischen Flüssigkeit, mit Glasröhrchen entnommen, das Ereignis einer immer weiter fortschreitenden Auflösung und Zerstörung der Stäbchen feststellen.

Gerade beim Menschen hat man nun auch mit Hilfe des Schutzimpfverfahrens Ergebnisse erzielt, die zweifellos von erheblicher Bedeutung sind und uns zeigen, daß man auf diesem Wege der Ausbreitung der Krankheit mit bester Aussicht auf Erfolg entgegentreten kann. So hat man beispielsweise von unseren Soldaten, die von 1904 bis 1907 nach Südwestafrika gingen, um hier den Feldzug gegen die Hereros mitzumachen, eine nicht geringe Zahl schon unterwegs gegen den Typhus schutzgeimpft, indem man ihnen eine, wenn möglich sogar zwei oder drei Einspritzungen von zunächst einer Normalöse, d. h. etwa 2 mg einer 10 stündigen durch 1 stündige Erhitzung auf 65° abgetöteten Agarkultur, nach 8 Tagen aber zwei und nach einer weiteren Woche noch einmal 3—4 Ösen in das Unterhautzellgewebe, am besten der Brust oder des Rückens einspritzte. So wurden mehr als 7000 Mann behandelt, und besonders bei denjenigen unter ihnen, die zwei- oder dreimal immunisiert worden waren, hat sich ein ganz zweifelloser Erfolg insofern herausgestellt, als sie einmal viel seltener vom Typhus ergiffen wurden, wie ihre nicht gespritzten Kameraden, ferner aber, wenn sie doch der Infektion zum Opfer fielen, nur ganz leicht erkrankten. Ähnliche Ergebnisse hatte auch Wright zu verzeichnen, der in den englischen Kolonien schon seit Jahren ausgedehnte Schutzimpfungen mit Hilfe abgetöteter Bouillonkulturen des Bazillus ausführen läßt und bereits über mehr als 100000 einzelne derartige Beobachtungen verfügt.

Endlich sei gleich hier erwähnt, daß man auch beim Typhus ein Verfahren der Serumtherapie von verschiedenen Seiten versucht hat, und daß namentlich Chantemesse auf diesem Wege zu einem günstigen Ausgang gekommen sein will. Das Serum wird gewonnen von Pferden, die mit Typhuskulturen, gezüchtet in einer ausgelaugten Zerkleinerung von Milz und defibriniertem Menschenblut, vorbehandelt worden sind. Indessen sei bemerkt, daß sich bei uns in Deutschland bislang keine greifbaren Resultate so haben verzeichnen lassen.

Die Erfahrungen, die man im Westen unseres Reiches gemacht hat, haben die Mittel, deren man sich bei einer vernunftgemäßen Verhütung, bei einer Prophylaxe des Abdominaltyphus bedienen muß, besonders erprobt. Zunächst gehört hierher eine tunlichst frühzeitige Feststellung der einzelnen Fälle, auch der ganz leichten, bzw. der Bazillenträger, auf die man in der Regel erst aufmerksam wird, nachdem sie in ihrer Umgebung eine Anzahl von Erkrankungen veranlaßt haben. Da, wo ein Seuchengesetz uns die Möglichkeit eines Eingreifens gewährt, also beispielsweise

bei uns in Preußen seit dem 28. August 1905 bzw. dem 10. August 1906, d. h. seit dem Erlaß von Ausführungsbestimmungen zu dem eben erwähnten Gesetz, wird man alsdann dessen Verordnungen anzuwenden haben. Es wird hier einmal bei allen Erkrankungen, wie bei Todesfällen in erster Linie dem behandelnden Arzte die Anzeigepflicht vorgeschrieben, die von der Polizeibehörde dann weiter an den beamteten Arzt erstattet wird. Der letztere hat darauf unter Hinzuziehung des behandelnden Arztes sich davon zu überzeugen, ob alle die nötigen Vorsichtsmaßregeln getroffen sind, er soll ferner ermitteln, wo und wann die Ansteckung erfolgt ist, er soll dafür sorgen, daß geeignetes Untersuchungsmaterial, d. h. Darmentleerungen, Harn und Blut von dem Kranken entnommen und an diejenigen Stellen eingesandt wird, die für die bakteriologische Prüfung in Betracht kommen. Diejenigen Personen, bei denen Typhus festgestellt ist, sind abzusondern, d. h. tunlichst in ein Krankenhaus zu überführen, im anderen Falle aber innerhalb ihrer Wohnungen mit den erforderlichen Schutzmaßregeln zu umgeben. Ebenso können auch krankheitsverdächtige Personen behandelt werden. Weiter hat die Behörde das Recht, Wohnungen oder Häuser, in denen der Typhus ausgebrochen ist, durch eine gelbe Tafel, bei Nacht durch eine gelbe Laterne kenntlich zu machen, eine Befugnis, von der freilich bisher nur in den seltensten Fällen Gebrauch gemacht worden ist. Besonders für das Pflegepersonal wird dann auch die Vornahme der Schutzimpfung empfohlen, und darauf verwiesen, daß das Material für diesen Eingriff vom Institut für Infektionskrankheiten in Berlin kostenlos geliefert wird. Des weiteren ist dann die Rede von den unerkrankt bleibenden Bazillenträgern. Es wird angeraten, alle Angehörigen, Mitarbeiter, Mitschüler usf. der Patienten zu untersuchen, um so überhaupt die Zahl der gesunden und doch infizierten Menschen zu ermitteln. Alsdann wird von der Beförderung der Typhösen in ein Krankenhaus usw. gesprochen und hierbei die Benutzung von Droschken, Straßen- oder Eisenbahnwagen entweder überhaupt verboten oder doch nur bei Beobachtung bestimmter Vorsichtsmaßregeln gestattet.

Es wird ferner angeordnet, daß jugendliche Personen aus Behausungen, in denen ein Fall von Typhus vorgekommen ist, vom Schul- und Unterrichtsbesuche ferngehalten werden sollen. Auch soll darauf hingewirkt werden, daß der Verkehr solcher Kinder mit Altersgenossen, namentlich das Spielen auf öffentlichen Plätzen, tunlichst eingeschränkt werde. Andere Vorschriften beziehen sich auf die Räumung von Wohnungen und Gebäuden, Behandlung der Leichen, auf die Entschädigungspflicht für etwa zerstörte oder verdorbene Gegenstände und endlich auf die Desinfektion. Für diese ist eine genaue Anweisung vorgesehen, die sich mit der Entseuchung der Wäsche, Kleidungsstücke usw., des Wohnzimmers und endlich der Ausleerungen des Kranken beschäftigt. In der Vorschrift sind als Desinfektionsmittel empfohlen einmal verdünntes, d. h. 2,5 proz. Kresolwasser, ferner eine 3proz. Karbolsäurelösung, eine $^1/_{10}$ proz. Sublimatlösung, Kalkmilch, Chlorkalkmilch, eine 10proz. Formaldehydlösung, der Wasserdampf, das Auskochen, sowie endlich das Verbrennen der Objekte. Ganz genaue Bestimmungen beziehen sich auf die Anwendung der verschiedenen Verfahren, die zum Teil am Krankenbett benutzt werden, zum Teil aber auch bei der Entkeimung von allen möglichen sonstigen Sachen, die irgendwie mit den Patienten oder den von ihnen ausgeschiedenen Bazillen in Berührung gekommen sein können, gebraucht werden sollen. Mit besonderem Nachdruck ist darauf verwiesen,

daß die sogenannte Schlußdesinfektion, die nach dem günstigen Ablauf der Krankheit oder nach dem Tode des Patienten in Frage kommt, mit der gehörigen Genauigkeit und Zuverlässigkeit ausgeführt werde.

Weiter beziehen sich eine ganze Anzahl von Vorschriften noch auf das gehäufte Auftreten der Krankheit in einer Ortschaft. Ist das der Fall, so kann beispielsweise die Abhaltung von Märkten, Messen usw. verboten, es dürfen die Schulen geschlossen und ähnliche Vorkehrungen getroffen werden, die sämtlich gegen eine ungehinderte Übertragung der Seuche gerichtet sind.

Allgemeine Bestimmungen sind endlich noch ergangen für die Wasserversorgung und die Vorkehrungen zur Beseitigung der Abfallstoffe. Namentlich wird daran erinnert, daß beizeiten die Beschaffung eines unverdächtigen Trink- und Gebrauchswassers in die Wege geleitet werden müsse. Auch werden besondere Vorsichtsmaßregeln anempfohlen und vorgeschrieben, die für die Entleerung von Gruben und die Entfernung von an anderen Stellen abgesetzten Fäkalien in Betracht kommen.

Durch die tunlichst genaue Befolgung dieser Ratschläge, die ja von seiten verständiger Ärzte bzw. Kranker oder endlich ihrer Angehörigen auch vorher schon im wesentlichen geschehen war, ist es gelungen, die Verbreitung des Typhus abdominalis in erheblichem Maße zu beschränken. In Preußen betrug z. B. die Zahl der Erkrankungen im Jahre 1906 16604, 1907 14398, 1908 13807, 1909 13146. Die Zahl der Todesfälle aber, der sicherste und zuverlässigste Maßstab für die Ausdehnung der Seuchen, belief sich in Preußen:

1901	auf	4410
1902	„	2846
1903	„	2874
1904	„	2867
1905	„	2730
1906	„	2419
1907	„	2168
1908	„	2065
1909	„	1911

und hat damit den niedrigsten bisher überhaupt erreichten Standpunkt eingenommen. Auf 10000 lebende Staatsbürger entfielen 1887 2,68, 1907 aber 0,57 an Typhus gestorbene Personen. Entwickeln sich die Verhältnisse in derselben Weise weiter, so wird bald auch der Typhus abdominalis bei uns zu den Seltenheiten gehören.

Paratyphus.

Von C. Fraenken.

Im Jahre 1896 teilten zwei französische Forscher, Achard und Bensaude, mit, daß in manchen Fällen von vermeintlichem Typhus andere, den Typhusbazillen freilich außerordentlich ähnliche, aber doch eigenartige Bakterien als die erregende Ursache anzusprechen seien, und Schottmüller und Kurth haben dann diesen Befund einige Zeit darauf durchaus bestätigt. Hatte man das hier in Rede stehende Leiden wegen seiner weitgehenden Übereinstimmung mit dem Typhus als Paratyphus und seine Mikrobien

als Paratyphusbazillen bezeichnet, so machte man weiterhin dann die Beobachtung, daß auch zahlreiche Erkrankungen an sogenannter Fleischvergiftung durch die nämlichen Kleinwesen bedingt seien, und heute hat sich infolgedessen der Machtbezirk dieser Mikroorganismen schon so weit ausgedehnt, daß in der ganzen Welt, in Amerika, in Japan usw. Fälle von Paratyphus festgestellt worden sind, daß z. B. in Preußen 1907 schon 571 einzelne derartige Beobachtungen zur amtlichen Kenntnis kamen und daß ganz gewiß mit der zunehmenden Erfahrung auf bakteriologischem Gebiete seitens der behandelnden Ärzte bzw. mit der steigenden Benutzung der Untersuchungsstellen für ansteckende Krankheiten auch die Menge der hierher gehörigen Affektionen noch eine weitere, nicht unerhebliche Vermehrung erfahren wird.

Der Bazillus des Paratyphus und zwar der häufigeren und bedeutsameren, meist als Paratyphus B bezeichneten Abart ist vielleicht etwas kleiner als der Typhusbazillus und von ihm auch durch die Weise seiner Beweglichkeit unterschieden, indem dem Paratyphuserreger die schlängelnde Form der Ortsveränderung fehlt, die wir dort stets wahrnehmen können, und anstatt dessen mehr ein Schwirren und Tanzen beobachtet wird, wie wir es z. B. bei den Choleravibrionen feststellen. Die Zahl und Anordnung der Geißeln ist hier ungefähr die gleiche wie beim Typhuserreger. Die Färbung gelingt mit unseren gebräuchlichen Anilinfarben; dem Gramschen Verfahren ist er unzugänglich. Für die Darstellung der Geißelfäden ist natürlich der besondere, hier in Betracht kommende Weg nötig.

Gegen äußere Schädigungen ist er ebenso widerstandsfähig wie der Typhusbazillus. Doch sei erwähnt, daß er höhere Wärmegrade besser verträgt und z. B. eine Erhitzung auf 75° 10—20 Minuten zu überdauern vermag. Da eine derartige Temperatur aber beispielsweise im Inneren größerer Fleischstücke beim Kochen und noch weniger beim Braten selten oder nie erreicht wird, so erklärt sich schon aus dieser Tatsache die Möglichkeit seiner Übertragung durch den Genuß auch von sorgfältig zubereiteten Fleischwaren.

Auf unseren künstlichen Nährböden hat die Entwicklung zunächst meist in der nämlichen Weise statt, wie sie vom Typhusbazillus beschrieben wurde. Doch machen sich auch ganz bestimmte, gleichbleibende und regelmäßig wiederkehrende Abweichungen geltend, die eben deshalb eine unterscheidende Bedeutung beanspruchen. So wird in Milch nach längerem, mehrere Tage währendem Wachstum eine erhebliche Menge von Alkali gebildet und dadurch die Flüssigkeit selbst aufgehellt und gelb gefärbt. In Traubenzuckeragar und Traubenzuckerbrühe hat deutliche Vergärung mit Gasentwicklung statt; in Rothbergerschem Neutralrotagar erfolgt Gasbildung und Fluoreszenz. Besonders bemerkenswert ist endlich auch das Wachstum in Lackmusmolke, in der innerhalb von 24 Stunden eine Rötung eintritt, die mit einer leichten Opaleszenz einherzugehen pflegt, dann aber vom dritten Tage an sich eine immer stärker werdende Blaufärbung vollzieht, bis sie unter Klärung nach 10—12 Tagen völlig blau geworden ist. Sowohl der Typhusbazillus als auch der Bazillus coli bzw. der Ruhrbazillus verhalten sich hier völlig anders, insofern als eine Umwandlung des zuerst erzeugten Farbtons in dunkles Blau niemals erfolgt.

Bei der Verimpfung auf Tiere erweist sich der Bazillus als ungemein wirksam für Mäuse, Meerschweinchen und auch für Kaninchen,

während andere Arten mehr oder weniger unempfänglich sind. Die erstgenannten beiden Spezies aber erliegen beispielsweise schon einer Einspritzung von $^1/_{500}$—$^1/_{1000}$ oder sogar von $^1/_{10000}$ Öse in die Bauchhöhle und von $^1/_{20}$—$^1/_{50}$ Öse in das Unterhautzellgewebe.

Durch Behandlung von Schafen oder Kaninchen mit zunächst abgetöteten, d. h. eine Stunde hindurch bei 75° gehaltenen, später lebenden Kulturen in steigenden Mengen kann man ein Serum gewinnen, daß sich durch seine agglutinierenden Eigenschaften gegenüber den Paratyphusbazillen als befähigt erweist, diese noch in sehr starken Verdünnungen zu beeinflussen und so von anderen ähnlichen Mikrobien zu unterscheiden. Dadurch ist man imstande, in der Regel auch eine Trennung vom Typhusbazillus, bzw. von sonst in diese Gruppe gehörenden Kleinwesen, wie dem Gärtnerschen Bazillus usf. ohne Schwierigkeiten vorzunehmen. Doch sei erwähnt, daß sich in freilich seltenen Ausnahmen hier doch ein sehr genaues und behutsames Arbeiten als nötig herausgestellt hat, um durch die Serumreaktion eine solche Abgrenzung vom Paratyphusbazillus einzuleiten und den letzteren durch seine besondere Empfindlichkeit zweifellos zu bestimmen.

Der Verlauf der Krankheitserscheinungen beim Menschen erinnert häufig durchaus an die beim Typhus, und zwar bei leichteren Formen dieser Krankheit hervortretenden Zeichen. Wenigstens sind die hier beschriebenen Unterschiede nicht so regelmäßiger und so erheblicher Natur, daß sie eine Sonderung des Paratyphus und des Typhus für den behandelnden Arzt ermöglichten. Auch z. B. die Roseolen machen sich hier wie dort in der gleichen Weise bemerklich, und allein der Ausgang scheint meist ein erheblich günstigerer zu sein, insofern die Sterblichkeit nur ungefähr 3 Proz. beträgt.

Daneben aber kommen nun auch Fälle vor, die sich in ganz anderer Weise verhalten und unter dem Bilde einer schweren Magen-Darmentzündung einhergehen. Hierher gehören besonders die oben schon erwähnten Fleischvergiftungen, die nach dem Genuß rohen, aber auch gekochten und gebratenen Fleisches, namentlich der nur ganz kurze Zeit, wenige Minuten in siedendem oder nahezu kochendem Wasser erwärmten „Promenadenwürstchen“ entstehen. Danach kommen oft heftige, reiswasserähnliche Durchfälle, stürmisches Erbrechen, sogar Wadenkrämpfe, Stimmlosigkeit und Verfall der Kräfte vor, die an die Erscheinungen erinnern, welche die echte Cholera hervorruft.

Die Untersuchung der Darmentleerungen, des Harns und des Blutes beim Lebenden, der Galle, der inneren Teile usf. beim Toten vermag uns Aufschluß darüber zu geben, daß die Paratyphusbazillen sich ebenso wie die Typhuserreger im Körper verbreiten können. Doch sei hier nochmals erwähnt, daß ein tödlicher Ausgang selbst bei zunächst außerordentlich gefährlichen Zeichen der Infektion hier doch selten zu sein pflegt und die Heilung der regelmäßige Ausgang ist.

Ebenso oft aber kommen ganz rasch vorübergehende Anfälle des Leidens vor, die gewiß in der Regel der ärztlichen Kenntnis entgehen und nur dann festgestellt werden, wenn sie in einem Hause bzw. unter Verhältnissen eintreten, die aus anderen Gründen schon ein medizinisches Eingreifen veranlaßt haben, in der Regel also, wenn daneben auch schwerere Erkrankungen der gleichen Art und Herkunft vorhanden sind und so die Aufmerksamkeit

der Sachverständigen auf die leichter und ganz leicht verlaufenden Ereignisse des nämlichen Ursprungs gelenkt wird.

Wie beim Typhus läßt sich auch hier die agglutinierende Wirkung des Blutes bzw. des Serums des befallenen Menschen nach dem Muster der Widalschen Probe benutzen, um eine sichere Diagnose zu stellen. Haben wir vorhin gesehen, daß man ein zweifelloses, nach seiner Herkunft bekanntes Serum heranzieht, um die Eigenart eines Bazillus zu bestimmen, so sind wir ebensogut imstande, einen sicheren Mikroorganismus zu verwenden, um das Blutserum auf seine Zugehörigkeit zu prüfen. In der Tat bedient man sich dieses Verfahrens mit Vorliebe, um zu ermitteln, wohin der betreffende Krankheitsfall zu rechnen ist, und meist gelingt es auch ohne jede Schwierigkeit, diese Aufgabe zu lösen. Zuweilen indessen machen sich Hindernisse geltend, einmal natürlich, wenn dem Serum die agglutinierende Kraft fehlt und man also von seiner Benutzung absehen muß; dann aber auch, wenn das zusammenballende Vermögen des Blutes nicht nur dem Paratyphusbazillus, sondern ebenso auch dem Typhusbazillus gegenüber hervortritt. Ohne Frage handelt es sich ja hier um zwei nahe miteinander verwandte Bakterienarten, und so werden wir uns nicht darüber wundern können, daß sie eine ganze Anzahl von Gruppen gemeinsam besitzen, die der Wirkung eines und desselben agglutinierenden Serums zugänglich sind. So kommt es also, daß selbst in sehr hohen Verdünnungen noch beide Mikrobien in nämlicher Weise berührt werden, und man ist hier nicht selten auf die Benutzung des von Castellani angegebenen Versuchs angewiesen, d. h. man sättigt das Serum zunächst mit Typhusbazillen ab, schleudert es aus und prüft es dann für Paratyphusbazillen: werden die letzteren jetzt noch agglutiniert, so ist dies ein deutliches Zeichen, daß das Serum von einem Paratyphuskranken herrührt und die Typhusbazillen nur mitagglutiniert worden sind. In wenigen Fällen hat man freilich auch eine Mischinfektion von Typhus- und Paratyphusbazillen bei dem nämlichen Menschen festgestellt. Alsdann muß natürlich die Reinzüchtung der Mikrobien und ihre genaue Prüfung mit dem vorhin erwähnten Kulturverfahren eine Entscheidung veranlassen.

Was die Wege der Übertragung beim Paratyphus angeht, so mag hervorgehoben werden, daß zunächst wie beim Typhus der erkrankte Mensch als Ansteckungsquelle in Betracht kommt und daß sich hieraus, meist gewiß durch „kettenförmige", seltener durch „explosive" Ansteckung, die Verbreitung des Infektionsstoffs vollzieht. Natürlich kann aber unter Umständen auch das Wasser von Brunnen und Flüssen, es kann namentlich die Milch und das eine oder andere sonstige Nahrungsmittel mit den Bazillen verunreinigt werden und dann bei seinem Genuß eine ganze Anzahl von Erkrankungen auf einmal hervorrufen. Häufiger noch ist nach unseren bisherigen Erfahrungen ein solches Ereignis, wenn es sich um Fleisch von einem Tiere handelt, das in rohem oder ungenügend gekochtem Zustande gegessen wurde. So sind die meisten eigentlichen Seuchen des Paratyphus auf diese Veranlassung zurückzuführen, und es erhebt sich nun die Frage, woher die Bazillen hier eigentlich gekommen sind. Ohne Zweifel wird es sich nicht selten um eine nachträgliche Infektion des Fleisches vom Menschen aus handeln, indem z. B. die Zerkleinerung, das Hacken, die weitere Verarbeitung und Zubereitung von Leuten besorgt wird, die den Paratyphusbazillus beherbergen, indessen entweder überhaupt nicht von einer eigent-

lichen Infektion befallen sind oder eine solche vor Wochen und Monaten durchgemacht haben und nun „Dauerausscheider" der Mikroorganismen geworden sind.

Aber daneben spielt doch eine noch wichtigere Rolle die Aufnahme der Mikrobien mit dem Fleische selbst, ohne daß dieses nachträglich mit ihnen verunreinigt worden wäre. Hat man doch die Bazillen aus den inneren Teilen beispielsweise einer notgeschlachteten Kuh gezüchtet, deren Fleisch Menschen mit der Krankheit infiziert hatte, und wissen wir ferner, daß die Bakterien im Darm von gesunden Tieren, wie von Schweinen, Rindern usf. keineswegs selten vorkommen. So ist festgestellt worden, daß der früher als Erreger einer besonderen Krankheit der Schweine, der Schweinepest nämlich (Hogcholera, peste des porcs), angesprochene Bazillus suipestifer mit dem Paratyphusbazillus nach allen Richtungen hin völlig übereinstimmt, jedoch mit der eben erwähnten Seuche ursächlich nichts zu tun hat; während diese vielmehr nach den Befunden von Dorset, Salmon, M. Bolton u. a. m. auch durch das bakterienfrei filtrierte Blut von kranken Tieren, also durch einen „ultramikroskopischen" Erreger veranlaßt wird, muß das eben genannte Stäbchen als mehr oder weniger harmloser Bewohner der Darmschleimhaut angesehen werden. Weiter mag noch bemerkt werden, daß der Paratyphusbazillus auch zur Entstehung der Kälberruhr in Beziehungen steht, und daß weiter der seinerzeit von Löffler gefundene Mäusetyphusbazillus auch hierher gehört. Wenigstens haben sorgfältige, vergleichende Untersuchungen, die namentlich auch das Verhalten des von verschiedenen Mikroorganismen erzeugten Serums einer genauen Prüfung unterzogen, keinen irgendwie zuverlässigen und beständigen Unterschied ermitteln können, so daß wir also ihre völlige Gleichheit annehmen müssen. Das nämliche gilt von den Psittacosebazillen, die Nocard bei einer Erkrankung der Papageien beschrieben hat, und endlich sei hervorgehoben, daß auch gesunde Tiere, wie Rinder, Schweine, Pferde als Träger von Paratyphusbazillen wiederholentlich ermittelt worden sind. Damit wird natürlich der Befund dieser Bakterien in genußtauglichen Wurst- und Fleischwaren, sowie die bald vorübergehende, bald jedoch für längere Zeit hin fortbestehende Ausscheidung dieser Mikrobien beim Menschen begreiflich.

Was die Prophylaxe, die Maßnahmen zur Verhütung des Paratyphus angeht, so müssen wir uns hier im wesentlichen an die für den Typhus gegebenen Vorschriften halten, und beispielsweise in Preußen gelten die für letzteres Leiden erlassenen Vorschriften des Gesetzes zur Bekämpfung übertragbarer Krankheiten ausdrücklich auch für diesen Fall. Nur wird man hier nach den vorhin gemachten Ausführungen die mögliche Verbreitung durch den Genuß von Fleisch, also die unabhängig vom Menschen vor sich gehende Infektion in entsprechender Weise zu berücksichtigen haben. Vor allen Dingen kommt hier gewiß eine recht eindringliche Warnung vor dem auch in ästhetischer Hinsicht so widerlichen und geschmacklosen Genuß rohen oder kaum gekochten Fleisches in Betracht, wie er sich seit etwa 30 Jahren in immer steigendem Maße gerade in Mitteldeutschland mehr und mehr eingebürgert hat. Der Verzehr ungekochter Milch endlich ist schon beim Typhus als bedenklich bezeichnet worden, und so können wir uns hier nur auf das dort Gesagte beziehen.

Unter der Benennung Paratyphusbazillus a ist von Brion und Kayser 1902 ein Kleinwesen beschrieben worden, das ähnliche Erschei-

nungen wie der eben behandelte Bazillus b hervorruft, jedoch nach den bisher vorliegenden Erfahrungen nur leichtere Folgewirkungen veranlaßt und beispielsweise nur äußerst selten den Tod des befallenen Menschen verursacht hat. Da er zudem nur in spärlichen Fällen aufzutreten pflegt, so mag er hier nur kurze Erwähnung finden und mit wenigen Worten erledigt werden. Vom Paratyphusbazillus b ist er durch die Prüfung des Wachstums in Lackmusmolke zu unterscheiden, indem er hier eine leichte Trübung und bleibende Säurebildung veranlaßt, während der Bazillus b, wie bemerkt, den kennzeichnenden Farbenumschlag in tiefes Blau bedingt; vom Typhusbazillus wieder kann er durch sein Verhalten auf Traubenzuckernährböden, in denen er Gas, wenn auch in geringerem Maße als der Bazillus b, zu bilden pflegt, mit Sicherheit abgetrennt werden. Das beste und zuverlässigste Mittel jedoch, das auch vom Bazillus b eine rasche Differenzierung gestattet, ist die Serumreaktion, indem ein gegen den Bazillus a eingestelltes, das heißt von Tieren, die gegen das Bakterium immunisiert sind, gewonnenes Serum auch in stärkeren Verdünnungen allein dieses Kleinwesen agglutiniert, während der Bazillus b und der Typhusbazillus unberührt bleiben.

Der Tierversuch erweist im übrigen, daß dem Bazillus a nur eine geringere Fähigkeit innewohnt, pathogene Folgewirkungen hervorzurufen, als sie dem Bazillus b eigen ist. Man wird vielmehr eher an das dem Typhusbazillus zustehende Vermögen erinnert, und jedenfalls kommt die weitgehende Bösartigkeit für Mäuse und Meerschweinchen hier nicht in Frage.

Endlich mag noch ein Mikroorganismus gerade an dieser Stelle Erwähnung finden, der bei Fleischvergiftungen eine nicht unerhebliche Rolle spielt und auch in die Gruppe der Paratyphusbazillen gehört, jedoch von ihnen wieder durch die Serumreaktion unterschieden werden kann: der von A. Gärtner schon im Jahre 1888 beschriebene Bacillus enteritidis. Fast stets hat man das Fleisch notgeschlachteter Tiere als die Ursache solcher Erkrankungen ermittelt, und die befallenen Menschen pflegen bei derartigen Ausbrüchen von seuchenhaftem Gepräge, wie sie hier meist vorzukommen pflegen, das Bild einer schweren Vergiftung darzubieten, wie es auch durchaus mit den toxischen Merkmalen übereinstimmt, die die Stoffwechselerzeugnisse des in Rede stehenden Kleinwesens zeigen. In kultureller Hinsicht sind die Abweichungen von den Paratyphusbazillen wenig deutlich und sicher, und so mag von den Bemühungen, sie auch auf diesem Wege zu unterscheiden und abzutrennen, gerade an dieser Stelle nicht weiter gesprochen werden.

Die Ruhr.

Von C. Fraenken.

Die bakteriologische Erforschung der einheimischen, d. h. der im gemäßigten Klima vorkommenden Ruhr ist erst im Laufe des letzten Jahrzehnts gelungen. Ein japanischer Gelehrter, Shiga, machte 1898 zuerst die Mitteilung, daß er in Fällen der genannten Krankheit einen Bazillus gefunden habe, der sich durch bestimmte Eigenschaften von den bis dahin bekannten unterschied, und Kruse konnte 1899 die nämliche Tatsache auch

für eine in Deutschland, in der Rheinprovinz, aufgetretene Seuche feststellen. Seither ist das Shiga-Krusesche Stäbchen als der Erreger der epidemischen Dysenterie allgemein anerkannt worden. Indessen hat man auch noch andere, ihm nahe verwandte und nur durch besonders feine Verfahren wie namentlich durch die Serumreaktion von ihm zu trennende Bakterien, so einen von Flexner genauer beschriebenen Bazillus und ferner ein von Vedder und Duval, sowie kurz darauf von Hiß und Russel in seinen Eigenheiten studiertes und Bazillus y genanntes Stäbchen als die Ursachen ruhrartiger Leiden in nicht seltenen Fällen ermittelt, und es erscheint keineswegs ausgeschlossen, daß bei sorgfältiger bakteriologischer Prüfung aller hierher gehörigen Erkrankungen auch noch das eine oder andere weitere in diese Reihe gehörige Kleinwesen entdeckt wird.

Die hier in Betracht kommenden einzelnen Bakterienarten stimmen jedoch in allen ihren Eigentümlichkeiten so völlig miteinander überein, daß sie einer gemeinsamen Behandlung ohne Schwierigkeiten zugänglich erscheinen und nur da von ihren Besonderheiten die Rede sein soll, wo solche sich deutlicher bemerkbar machen und ihre Unterscheidung überhaupt ermöglichen.

Was zunächst die Krankheit selbst angeht, so sei hervorgehoben, daß sie durchaus unter dem Bilde einer akuten Infektion verläuft, d. h. meist plötzlich einsetzt und rasch zu ihrer Höhe ansteigt, um dann allmählich wieder abzuklingen und oft Monate bis zu ihrer völligen Abheilung zu bedürfen. Namentlich ist sie gekennzeichnet durch die überaus häufigen, in der Regel mit quälenden Schmerzen verbundenen Darmentleerungen, bei denen geringe Mengen eines gewöhnlich blutig verfärbten Schleimes abgesondert werden. Fieber ist nur selten vorhanden und hält sich jedenfalls auf einem mäßigen Grade. Ein Durchbruch der entstandenen Darmgeschwüre in die Bauchhöhle oder ein Leberabszeß gehört zu den großen Ausnahmen, im ausgesprochensten Gegensatz zu der später noch genauer zu erwähnenden Amöbenruhr. Oft schließt sich auch an den Anfall selbst ein chronischer Verlauf an. Unter geringen subjektiven und objektiven Zeichen der bestehenden Infektion kommt es hin und wieder immer einmal, zuweilen durch viele Jahre hindurch, zum Aufflackern des Leidens und zur Abscheidung mehr oder weniger reichlicher Mengen der Stäbchen, die in eitrigen oder schleimigen Massen enthalten sind. Wie schon hier erwähnt sein möge, sind derartige Bazillenträger für die Verbreitung und Übertragung der Seuche besonders wichtig.

Die bazilläre Dysenterie ergreift namentlich Kinder und Greise; ihre Sterblichkeitsziffer beträgt ungefähr 10 Proz.

Die Erreger der Ruhr sind kleine, plumpe Stäbchen mit zugespitzten Enden. Sie sind unbeweglich, doch kann man bei der Betrachtung im hängenden Tropfen oft eine sehr lebhafte molekulare Erschütterung der einzelnen Bazillen wahrnehmen, die wohl zunächst, bei flüchtiger Betrachtung, eine Ortsveränderung vorzutäuschen vermag. Sporenbildung kommt nicht vor. Sie färben sich gut mit den gebräuchlichen Farbstoffen, verhalten sich aber ablehnend dem Gramschen Verfahren gegenüber. Im allgemeinen sind die Bazillen nicht besonders widerstandsfähig. Der Austrocknung erliegen sie nach ungefähr einer Woche, während sie im feuchten Zustande mehrere Monate lebensfähig bleiben können. Durch Erwärmung auf 60° werden sie schon in einer Stunde vernichtet; ebenso erweisen sich die be-

kannten Mittel, wie eine 3proz. Karbolsäure oder 1prom. Sublimat, als unmittelbar tötend.

Auf den üblichen Nährböden gedeihen die Bazillen ohne Schwierigkeiten, sowohl bei gewöhnlicher, als bei Brutwärme, bei der letzteren natürlich sehr viel rascher und üppiger. Auf der Gelatine macht sich keine Verflüssigung bemerklich. Die Kolonien zeigen hier eine weitgehende Ähnlichkeit mit denen des Typhusbazillus, denen sie namentlich durch ihre weinblattartige Zeichnung, sowie durch ihren unregelmäßigen, gezackten Rand gleichen. Auf Agar ist das Wachstum sehr zart; in der Regel wird ein kennzeichnender und meist sehr deutlicher Spermageruch gerade auf diesem Nährboden wahrgenommen. Brühe wird gleichmäßig getrübt. Auf Kartoffeln hat meist eine unsichtbare Entwicklung, wie beim Typhusbazillus, statt.

Was die feineren Eigentümlichkeiten betrifft, so sei hier erwähnt, daß Milch nicht gerinnt, Lackmusmolke leicht gerötet, in der Bouillon kein Indol gebildet, in traubenzuckerhaltigen Substraten kein Gas erzeugt, Neutralrotagar nicht verändert wird. Auf Lackmusmilchzuckeragar entstehen nach 24 Stunden bei 37° tautropfenähnliche Kolonien, die die Farbe des Agars in ihrer Umgebung nicht angreifen und durch eine leicht milchige Trübung ausgezeichnet sind.

Die einzelnen Arten der Ruhrerreger können durch das Verhalten gegenüber verschiedenen Zuckern voneinander getrennt werden. So veranlaßt nach 48stündigem Wachstum der Shiga-Krusesche Bazillus in Lackmusmannitagar und in Lackmusmaltoseagar keine Veränderung des blauen Farbtons, während der Bazillus Flexner auf beiden einen Umschlag in rot, der Bazillus y aber nur auf dem ersteren eine derartige Umwandlung herbeiführt. Der Shiga-Krusesche Mikroorganismus ruft nur in den tieferen Schichten der mit Lackmus versetzten Nährböden eine Reduktion des Farbstoffs und also eine Aufhellung hervor.

Im übrigen sei erwähnt, daß doch auch eine sehr sorgfältige und genaue Feststellung der kulturellen Eigenschaften eines fraglichen Stäbchens häufig noch keine ganz sicheren Schlüsse auf seine Zugehörigkeit zur Gruppe der Ruhrerreger zuläßt, da wir auch eine ganze Anzahl von Pseudodysenteriebazillen kennen, die nach vielen Richtungen hin mit den echten Mikrobien übereinstimmen und deren Trennung auf dem bisher besprochenen Wege keine leichte Aufgabe ist. Glücklicherweise aber verfügen wir hier in der Serumreaktion über ein ausgezeichnetes Mittel zur sicheren Erkennung der rechtmäßigen Dysenterieerreger, ja sogar ihrer einzelnen Abarten, und so werden wir also in jedem Falle die Agglutination heranziehen, ehe wir eine endgültige Diagnose abgeben.

Zu diesem Behufe muß man Serumarten besitzen, die gegen alle drei in Betracht kommenden Stämme gerichtet sind. Man gewinnt das Serum entweder von Kaninchen oder von Schafen bzw. Ziegen; Kaninchen sind gerade hier weniger geeignet, da sie sich sehr empfindlich zeigen für die Giftwirkung der Bazillen und deshalb meist rasch zu einer Zeit zugrunde gehen, wo die Menge der Gegenstoffe in ihrem Blute noch verhältnismäßig gering ist. Doch kann man diesen Tieren drei- oder viermal in Abständen von 6—8 Tagen steigende Gaben oder doch ungefähr gleichbleibende Mengen, 3—4 ccm, abgetöteter Bouillonkulturen des Bazillus in die Blutbahn spritzen, um ihnen dann alsbald die ganze Masse des Blutes zu entziehen, und wird

auf diese Weise immerhin ein Serum von ausreichender Wirksamkeit erhalten. Besser ist es freilich, Schafe oder Ziegen hierfür zu verwenden, die nach der grundsätzlich gleichen Methode, also mit zunehmenden Dosen zuerst toter, später auch lebender Bakterien intravenös behandelt werden. Im übrigen sei bemerkt, daß das Kaiserliche Gesundheitsamt zu Berlin derartige Präparate kostenfrei abgibt und man also hier eine Stelle hat, die im Bedarfsfalle stets zur Verfügung steht.

Was die Wirkungsweise der verschiedenen Seren angeht, so sei hervorgehoben, daß nicht unerhebliche Gruppenreaktionen die Regel sind, daß z. B. ein Kruse-Shiga-Serum vom Grade 1:1000 auch Flexnerstämme bis 1:100 oder 1:200 und umgekehrt ein Flexnerserum von 1:1000 auch Kruse-Shiga-Stämme bis zu 1:200 zu beeinflussen vermag. Es ist daher nötig, um mit Hilfe der Seren die einzelnen Arten auseinanderhalten und bestimmen zu können, daß man jedesmal „austitriert", d. h. das Verfahren bis zu derjenigen Verdünnung fortsetzt, die überhaupt noch eine Veränderung der Stäbchen erkennen läßt. Alsdann darf man darauf rechnen, daß nun allein noch bei derjenigen Art der Bazillen sich eine Agglutination zeigt, die auch dem Serum entspricht, und die Diagnose erscheint also gesichert.

Auf dem Wege der Verfütterung ist es bisher im Tierversuch nicht gelungen, die Dysenterie zu übertragen. Dagegen entfalten die Kulturen von der Blutbahn, von der Bauchhöhle und auch vom Unterhautzellgewebe aus eine unter Umständen sehr erhebliche Giftigkeit, die bei Mäusen und Kaninchen einen raschen Tod hervorzurufen vermag. Ohne daß sich eine Vermehrung der eingeführten Stäbchen nachweisen ließe, macht sich bei den beiden eben genannten Arten eine deutliche Veränderung der Schleimhaut des Darmes, und zwar des untersten Teiles des Dünndarms und der oberen Abschnitte des Dickdarms, geltend. Hier entstehen Blutaustritte, Schwellungen und Nekrosen, die eine mehr oder minder weite Ausdehnung annehmen. Zugleich zeigen die Tiere einen starken Sturz der Eigenwärme, Durchfälle und Lähmungen, kurz, alle diejenigen Erscheinungen, die man nach einer Vergiftung mit den Stoffwechselerzeugnissen von Bakterien verschiedener Herkunft und Beschaffenheit wahrzunehmen pflegt.

In der Tat hat man auch gerade hier derartige Toxine oder Proteine mit leichter Mühe nachweisen können. Die Shiga-Kruseschen Bazillen z. B. liefern schon in jungen Agarkulturen, die man mit Kochsalzlösung aufschwemmt und dann durch keimdichte Filter schickt, ein sehr wirksames Produkt, das nach den Untersuchungen von Dörr eine Erhitzung auf 60 und 70° verträgt, ohne geschädigt zu werden, und erst bei 80° und mehr rasch sein toxisches Vermögen einbüßt.

Haben wir also feststellen müssen, daß die Ruhrerreger auf Tiere nicht übertragbar sind, daß sie hier nicht schon in kleinsten Mengen diejenigen Erscheinungen auszulösen vermögen, die die Dysenterie des Menschen ausmachen, so sei doch hervorgehoben, daß auch bei dem letzteren einige Fälle bekannt geworden sind, die zwar nicht unmittelbar als Impfungen erscheinen, indessen doch durchaus als solche anzusehen sind. Es handelt sich hier um zwei Fälle von Ruhr mit ihren Stäbchen, die in dem unter Leitung von Kruse stehenden bakteriologischen Laboratorium in Bonn bei einem Assistenten und dem Kinde des Dieners zu einer Zeit vorgekommen sind, wo schon seit zwei Monaten nicht mehr mit Stühlen von Dysenteriekranken,

wohl aber auf das eifrigste mit Reinkulturen der Bazillen gearbeitet wurde. Zugleich ließ sich zeigen, daß das Serum der Kranken bzw. auch das der Genesenen die Stäbchen noch in starken Verdünnungen kräftig agglutinierte. Erwähnt sei ferner, daß auch bei einem Neugeborenen, der von einer an Ruhr leidenden Mutter stammte, die Bazillen im Darm, in den Geschwüren der Schleimhaut, sowie weiter auch im Kindspech und endlich im Herzblut nachgewiesen werden konnten, obwohl sonst bei der Krankheit die Erreger ausschließlich im Darm und den mesenterialen Lymphdrüsen auftreten und diesen verhältnismäßig engen Bereich nicht zu verlassen pflegen.

Im übrigen sei betont, daß in allen oder in nahezu allen Fällen von Ruhr das Serum der Kranken eine zusammenballende Wirkung auf die Bazillen ausübt und man diese Erscheinung also wie die Gruber-Widalsche Probe beim Typhus auch zur Feststellung der Diagnose verwenden kann.

Das eigentlich immunisierende oder auch heilende Serum wird durch Behandlung von Tieren, von Schafen oder Eseln oder Pferden, mit keimfrei filtrierten Bouillonkulturen oder aber mit abgetöteten bzw. weiterhin auch mit lebenden Bazillen gewonnen. In beiden Fällen überwiegen die antitoxischen Wirkungen, und antiinfektiöse Eigenschaften, die man ja von vornherein dem an zweiter Stelle genannten Serum zutrauen sollte, machen sich daneben doch nur in unvollkommenem und unbeständigem Maße geltend. Mit der einen wie mit der anderen Art oder auch mit beiden zusammen kann man Menschen schützen und auch nach schon ausgebrochener Infektion in zweifellos günstigem Sinne beeinflussen. So sollte man also in allen denjenigen Fällen alsbald von der Seruminjektion Gebrauch machen, wo eine eigentliche Seuche ausgebrochen ist oder auszubrechen droht, um so der weiteren Verbreitung der Epidemie zu begegnen.

Das Auftreten der Ruhr selbst hat wenigstens in Preußen im Laufe der letzten Jahre eine stetige und dauernde Abnahme erfahren: im Jahre 1899 gingen 1206, im Jahre 1903 noch 330, und endlich 1907 nur 135 Personen an dieser Seuche zugrunde. Da im großen und ganzen eine Sterblichkeit von 10 Proz. besteht, so wird man also aus der Zahl der Todesfälle unmittelbar auch die der Erkrankungen berechnen oder abschätzen können und also zu dem eben abgegebenen Urteil gelangen. In erster Linie werden Kinder und alte Leute von dem Leiden ergriffen, und gerade in den untersten Altersklassen sind die Opfer der Seuche besonders häufig. Namentlich ist man in letzter Zeit darauf aufmerksam geworden, daß auch ganze Gruppen von Enteritis follicularis, die ja im ersten Lebensjahre eines der gewöhnlichsten und gefährlichsten Leiden darstellt, durch den Ruhrbazillus veranlaßt sein können, und man wird bei genauerem Studium dieser Verhältnisse vielleicht in den hier besprochenen Bazillen des öfteren die Erreger so bedrohlicher Vorgänge kennen lernen.

Im übrigen sei hervorgehoben, daß natürlich als Ausgang für eine jede neue Ansteckung immer das Vorkommen von Stäbchen im Darm bzw. in den Entleerungen eines bereits infizierten Menschen unerläßliche Vorbedingung ist. Nur ist es besonders bedeutsam, daß nicht nur die erkrankten Personen mit ihrem Kot, zum Unterschied vom Typhus jedoch nicht mit ihrem Harn, die Bazillen von sich geben, sondern daß ebenso von den oft Monate und Jahre hindurch als Quellen des Infektionsstoffes dienenden „Dauerausscheidern“ die Mikroorganismen in Freiheit gesetzt werden.

Endlich spielen hier auch gesunde Personen, sogenannte „Bazillen-

träger", eine wichtige Rolle, und gerade solche persönlich unempfindlichen Einzelwesen können die Verbreitung der Mikroorganismen genau in der gleichen Weise und ebenso oft bewerkstelligen, wie wir das beim Typhus gesehen und des genaueren besprochen haben.

Für die Übertragung der Ruhrerreger kommt nach unseren bisherigen Erfahrungen hauptsächlich die unmittelbare Verbreitung in Frage, bei der die Kleinwesen also ohne Benutzung einer Zwischenstation von dem einen zum anderen Menschen wandern. Da, wie eben betont, namentlich Kinder den Boden für die Ansteckung ausmachen, so wird man auch nicht allzulange nach den Möglichkeiten einer solchen Infektion zu suchen brauchen. „Der Weg von der hinteren nach der vorderen Körperöffnung des Menschen ist lange nicht so weit, als man zunächst glauben sollte", pflegte Leuckart in Leipzig, der berühmte Zoologe, zu sagen, wenn er die Eingeweidewürmer und die Bahnen ihres Übergangs erörterte, und man braucht sich nur an diese Worte zu erinnern, um für viele hierher gehörige Fälle alsbald eine Erklärung bei der Hand zu haben.

Ein anderes Mal wieder ist der Pfad, der eingeschlagen wird, ein wenig weiter. Gebrauchsgegenstände oder vielleicht auch Nahrungsmittel, wie Milch und andere mehr, die im ungekochten Zustande verzehrt werden, dienen als Vermittler bei der Infektion. Seltener ist das Wasser tätig. Bisher ist es erst einige wenige Male in einer solchen Rolle beobachtet worden, aber man wird natürlich nicht daran zweifeln können, daß es unter Umständen auch einmal größere Verheerungen anrichten kann. Im übrigen aber spielen die Kontaktinfektionen die wichtigste Rolle, und so wird es ohne weiteres verständlich, daß die gesellschaftlichen Zustände, die Reinlichkeit, die Ernährungsverhältnisse eine besondere Bedeutung für die Häufigkeit der Ruhrerkrankungen besitzen werden. So hatte z. B. während des letzten deutsch-französischen Krieges die Seuche zahlreiche Opfer gefordert unter den Soldaten beider Heere, die zum Teil in der erbärmlichsten Weise untergebracht und verpflegt waren, und ebenso weiß man aus früheren Feldzügen zur Genüge, daß wir gerade hier eine der gefürchtetsten Epidemien vor uns haben.

Bemerkt sei noch, daß die Ruhr besonders im Spätsommer, im Herbste, auftritt. Hervorgehoben sei ferner, daß nicht nur der von Shiga-Kruse, sondern ebenso der von Flexner entdeckte und der als Bazillus y beschriebene Erreger auch bei uns in Deutschland vorkommen, und daß die beiden letzteren Mikrobien namentlich bei denjenigen Fällen der Krankheit gefunden werden, die sich in Irrenanstalten und unter ähnlichen Verhältnissen ereignen. Gerade im Laufe der zwei oder drei eben verflossenen Jahre ist man wiederholentlich auf derartige Vorkommnisse aufmerksam geworden, und es erscheint keineswegs ausgeschlossen, daß sich der Machtbezirk eben dieser Mikrobien in Zukunft noch ausgedehnter zeigen wird, als man das zurzeit gemeinhin annimmt.

Für die Bekämpfung der Ruhr sind bei uns in Preußen durch Erlaß des Ministers vom 10. August 1906 Anweisungen in Ausführung der durch das Seuchengesetz vom 28. August 1905 gegebenen Bestimmungen erlassen worden, die sich in der Hauptsache wörtlich an die für den Typhus gültigen und dort eingehender erwähnten anschließen. Es wird also bemerkt, daß man tunlichst die ersten Fälle feststellen, daß man sie anzeigen, daß man die Verbreitung des Infektionsstoffs durch die Entleerungen verhüten müsse,

daß eine ausgiebige Desinfektion der Zimmer, der Wäsche, der Gebrauchsgegenstände usw. der kranken Personen nötig sei, daß durch ausgiebige bakteriologische Untersuchungen in der Umgebung der von der Seuche Ergriffenen auch die Bazillenträger tunlichst festzustellen seien usf., und also der ganze Apparat aufgeboten, der auch anderen ansteckenden Krankheiten gegenüber in Betracht kommt.

Bacterium coli commune.

Von C. Fraenken.

Im Darm eines jeden Menschen, beim Säugling schon wenige Stunden nach der Geburt, sind große Mengen eines eigentümlichen Keimes vorhanden, der danach als Bacterium coli commune, als gemeiner Dickdarmbewohner, bezeichnet worden ist, richtiger aber wohl Bacillus coli communis genannt wird. Kann doch niemand daran zweifeln, daß wir hier ein echtes Stäbchen vor uns haben, und nur die Unvollkommenheit unserer optischen Werkzeuge vor einem Vierteljahrhundert erklärt es, daß man damals, in der Anfangszeit der bakteriologischen Forschung, diese Tatsache noch nicht mit Sicherheit festgestellt hatte. Im übrigen sei hier nur noch erwähnt, daß der Bacillus coli ein bewegliches Stäbchen ist und diese Fähigkeit der Anwesenheit von ungefähr 6—8 Geißelfäden verdankt, die den Leib des Kleinwesens von allen Seiten umgeben. Die Schnelligkeit der Ortsveränderung schwankt innerhalb weiter Grenzen. Neben sehr beweglichen Arten trifft man wieder andere an, die dieses Vermögen nur in bescheidenem Maße besitzen, und besonders mag bemerkt sein, daß im allgemeinen nur junge Kulturen, beispielsweise nach 6—8 Stunden altem Wachstum in Nährbrühe, das eben erwähnte Vermögen in ausgesprochener Weise zeigen.

Bei der Färbung macht sich ebenso wie beim Typhusbazillus die Ablehnung des Gramschen Verfahrens geltend.

Die Züchtung gelingt ohne Schwierigkeiten, und zwar sowohl bei gewöhnlicher, bei Zimmer-, wie auch bei höherer, bei Brutwärme. Bei der Entwicklung auf der Gelatineplatte treten mehr oder minder deutlich diejenigen Eigentümlichkeiten hervor, die wir bei der Besprechung des Typhuserregers schon des eingehenderen geschildert haben. Es war davon die Rede, daß eben der im Darm stets vorhandene Kolibazillus dem Nachweise des Typhusbazillus besondere Schwierigkeiten bereitet, und man findet dort eine genaue Schilderung aller der sehr zahlreichen und verschiedenartigen Verfahren, die man angegeben und benutzt hat, um beide voneinander zu trennen. Namentlich ist erwähnt, daß man gerade neuerdings auch mehrere Wege gefunden hat, um dem Typhusbazillus das Übergewicht vor dem im allgemeinen sonst viel anspruchsloseren und weniger wählerischen Kolibazillus zu verleihen, und daß man also auf diese Art den letzteren mehr oder weniger zu unterdrücken gewußt hat. Allerdings sei hier noch einmal darauf verwiesen, daß doch selbst das beste und zuverlässigste Verfahren immer noch keine unbedingte Gewähr für die Reinzüchtung des Typhusbazillus bietet, daß man vielmehr genötigt ist, das gewonnene Bakterium in jedem Falle noch mit Hilfe des spezifischen Serums auf seine Eigenart zu prüfen, und daß also die hier in Rede stehende Kultur immer

nur insofern einen negativen Wert zu beanspruchen vermag, als ein Kleinwesen, das nicht den Anforderungen genügt, die man an den Typhuserreger stellen darf, sofort als in die Gruppe des Kolibazillus gehörig erscheint Dagegen wird ein Mikroorganismus, der alle für den Typhusbazillus kennzeichnenden Eigenschaften in seinem Verhalten auf unseren künstlichen Nährböden besitzt, doch noch nicht eher mit Sicherheit anerkannt werden können, als bis auch die Serumreaktion seine Anwartschaft bestätigt und ihn von allen Zweifeln befreit hat.

Was das Verhalten der Kolibazillen auf der gewöhnlichen Nährgelatine von der üblichen Zusammensetzung angeht, so sei erwähnt, daß die Kolonien massiger, dichter, weniger fein aufgebaut erscheinen, als das bei denen des Typhusbazillus der Fall ist. Bemerkt sei namentlich noch, daß auf Platten, die mit Blut z. B. vom Kaninchen oder vom Meerschweinchen bestrichen bzw. mit solchem gemischt sind, eine ganze Anzahl von Kolibakterien eine Aufhellung des Farbstoffs, eine Lösung des Hämoglobins bewirken und dieses zum Verschwinden bringen, so daß sich um jede Kolonie herum ein durchsichtiger Hof bildet. Es ist die Vermutung nicht unbegründet, daß man es gerade bei diesen Kolibazillen mit solchen Mikrobien zu tun hat, die unter Umständen eine krankheitserregende Rolle zu spielen berufen erscheinen, während die nicht hämolytischen Arten in die Gruppe der harmlosen Bakterien zu rechnen wären.

Die Gefährlichkeit der Bakterien im Tierversuch ist eine recht verschiedene. Während es oft gelingt, Meerschweinchen durch Einspritzung von $^1/_5$ Öse oder weniger einer Reinzucht der Bakterien in die Bauchhöhle zu töten, muß man ein anderes Mal wieder erheblich größere Mengen für den gleichen Zweck anwenden. Alsdann erliegen die Tiere unter den Zeichen einer Proteinvergiftung, d. h. mit erheblichem Absturz ihrer Eigenwärme und einer mehr oder minder starken Vermehrung der eingeführten Mikrobien.

Durch vorsichtige Einverleibung zunächst bei etwa 70° abgetöteter, später auch lebender Kulturen, am besten in das Unterhautzellgewebe von Kaninchen kann man auch ein Serum gewinnen, das einmal gewisse immunisatorische Eigenschaften wenigstens kleinen Mengen lebender Kolibazillen gegenüber besitzt und ihre tödliche Wirkung aufzuheben vermag, das aber ferner auch über bestimmte agglutinierende Kräfte verfügt und eine wechselnde Zahl verschiedener Kolistämme zusammenzuballen und zu verklumpen imstande ist. Doch sei gleich hier bemerkt, daß oft genug auch jede Beeinflussung der Bakterien durch ein solches Serum ausbleibt, daß man beispielsweise unter den aus dem gleichen Darm stammenden Kolibazillen einige findet, die dem Serum gehorchen, während andere völlig unberührt bleiben, und daß man hier also eine ausnahmslose und durchgängige Brauchbarkeit dieses Verfahrens vermissen muß.

Was nun die Bedeutung der Kolibazillen für den gesunden und kranken Menschen betrifft, so sei einmal daran erinnert, daß in jedem Dickdarm eben dieser Mikroorganismus die Vorherrschaft behauptet, und daß er oft genug geradezu allein auf den aeroben Platten auftaucht, die aus den Entleerungen angefertigt werden. Während aber das Darmrohr so dasjenige Gebiet darstellt, auf dem er unter naturgemäßen Verhältnissen stets in reicher Menge zu finden ist, kann er von hier aus unter Umständen auch in andere Gewebe vordringen und nicht selten schwere Erscheinungen hervorrufen. Aus allgemeinen Gründen wird man anzunehmen haben, daß

in der Regel wenigstens eine erhöhte Anfälligkeit entweder des gesamten Körpers oder des besonderen Teiles vorliegt und gegeben sein muß, damit der Kolibazillus Eingang findet, und in der Tat läßt sich häufig genug auch eine solche Disposition ohne große Schwierigkeiten nachweisen. So gelangen beispielsweise die Kolibakterien keineswegs selten in die Gallenblase und werden zur Ursache einer mehr oder minder lebhaften Entzündung dieses Organs. Wie dabei die Bakterien in die eigentlich keimfreie Gallenblase eindringen, ob auf dem unmittelbaren Wege vom Darme aus oder aber durch Vermittlung der Blutbahn, steht noch durchaus nicht fest; sicher ist nur, daß gerade ein solcher Katarrh die gewöhnliche Ursache für die Bildung von Gallensteinen ist, und daß ferner die hier ausgebrochenen Entzündungen die verhängnisvolle Neigung besitzen, chronisch zu werden und also lange Zeit hindurch anzuhalten.

Ein anderes Gebiet, in das die Kolibazillen des öfteren eindringen, stellen die Harnwege dar. So sei zunächst eine Entzündung der Harnblase, eine Kolizystitis erwähnt, bei der die Erreger meist von der Harnröhre aus ihren Zugang nehmen. Namentlich bei derjenigen Form dieser Erkrankung ist das der Fall, bei der mit unsauberen, nicht in der gehörigen Weise vorher keimfrei gemachten Werkzeugen ein Katheterismus ausgeführt worden ist. Von der Blase aus kann die Infektion auch weiter nach aufwärts zum Nierenbecken, ja sogar zum eigentlichen Nierengewebe selbst vordringen, und so eine eitrige Entzündung dieses Organs, eine Nephritis suppurativa, erzeugen. Doch entsteht eben diese Affektion auch auf dem umgekehrten Wege, indem die Kolibazillen vom Blute, vom allgemeinen Kreislauf aus, Eintritt finden und sich dann ein Nierenleiden der genannten Art entwickelt. Endlich sei hervorgehoben, daß die Blase auch noch vom Darmkanal aus in Mitleidenschaft gezogen werden kann. Namentlich im Anschluß an Entzündungen dieser Teile, an Operationen z. B. wegen Mastdarmkrebs, an Mastdarmscheidenfisteln usf. hat nicht selten eine durch die Kolibazillen bedingte Entzündung der Blase statt, die also bei ihrer Entstehung eine dritte hier gangbare Straße für die Beförderung der Stäbchen eingeschlagen hat.

Auch bei der Entstehung der eitrigen Bauchfellentzündung spielt der Kolibazillus häufig die ursächliche Rolle. Sei es, daß eine Zerreißung des Darmes vorausgegangen ist, sei es ohne eine solche, bei einer Steigerung der Durchgängigkeit seiner Wandungen, kommt es zu einer mehr oder weniger stürmischen Vermehrung der Stäbchen in der Bauchhöhle und damit auch zur Bildung eitriger Vorgänge. So ist es also z. B. bei eingeklemmten Brüchen ein ganz gewöhnliches Ereignis, daß sich eine bald umschriebene, bald allgemeine Entzündung des Bauchfells hinzugesellt, die fast immer durch den Kolibazillus veranlaßt ist.

Des weiteren aber sind Eiterungen durchaus selbständiger Natur, die unabhängig vom Darm entstehen, auch nicht selten durch den Kolibazillus bedingt. So hat man bei Vereiterungen eines Kropfes, oder der Pleurahöhle oder aber auch bei solchen der Gebärmutter mit ihrer Umgebung usw. die Kolibazillen angetroffen, und es unterliegt keinem Zweifel, daß wir hier einen verhältnismäßig wichtigen und allgemein verbreiteten Eitererreger vor uns haben. Wie die gewöhnlichen pyogenen Bakterien kann auch der hier besprochene Mikroorganismus unter Umständen auf dem Wege des Blutstroms über den ganzen Körper hin verschleppt

werden und also eine septikämische Verbreitung finden. Namentlich ist das dann der Fall, wenn die Widerstandskraft des Organismus infolge anderer Leiden, wie der Zuckerkrankheit usw., stark geschwächt ist und die Kolibazillen eine örtliche Ansiedlung außerhalb des Darmkanals verlassen, um nun eine allgemeine Überschwemmung hervorzurufen und damit die Endstrophe in dem ganzen Liede anzustimmen.

Mit dem Bacillus coli wird in der Regel der Bacillus aerogenes gemeinschaftlich beschrieben. In der Tat handelt es sich hier um einen Mikroorganismus, der nach vielen Richtungen hin eine große Ähnlichkeit mit dem eben besprochenen Bakterium besitzt, auf der anderen Seite aber doch auch eine ganze Reihe von Besonderheiten aufweist, die keinen Zweifel an der Tatsache lassen, daß wir hier eine eigene Art vor uns haben. So ist er unter allen Umständen unbeweglich, und er verfügt ferner nicht selten über eine mehr oder minder ausgesprochene Kapsel, die ihm auch zu der Benennung Bac. aerogenes capsulatus verholfen hat. Sein Wachstum auf der Gelatineplatte und auch auf anderen festen Nährböden stimmt wieder mit dem des Bac. coli überein. Doch sei bemerkt, daß gerade auf Gelatine häufig dickere, porzellanartig glänzende, weiße Tröpfchen oder Kuppen auftauchen, die man in dieser Ausbildung bei anderen Mikroorganismen nicht zu finden pflegt. Die Aerogenesbazillen kommen stets im Darmrohr vor, aber auch außerhalb desselben werden sie unter den mannigfachsten Verhältnissen angetroffen, und beispielsweise in der Milch sind sie, aus Teilchen des Kotes der Kühe stammend, so gut wie immer nachzuweisen. Sie bilden hier besonders bei Brutwärme Linksmilchsäure und bringen die Milch zur Gerinnung.

Auch krankheitserregende Wirkungen stehen ihm zu. So hat man ihn namentlich häufig in Fällen von Blasenentzündung als den ursächlichen Mikroorganismus nachgewiesen, und ihm nahestehende Arten endlich, die sich aber meist durch den Umfang ihrer Kapseln, sowie durch dicke, schleimige Auflagerungen in den Kulturen von ihm auf das deutlichste unterscheiden, sind der Friedländersche Pneumoniebazillus, der Ozaena- und der Rhinosklerombazillus.

Milzbrand.

Von E. Friedberger und E. Ungermann.

Die Milzbrandinfektion des Menschen war in ihrer häufigsten und eigenartigsten Form, im Bilde des Hautmilzbrandes, der Pustula maligna, den Völkern des Altertums und im Mittelalter bereits wohlbekannt. Auch über die engen Beziehungen dieser Krankheitsfälle beim Menschen zu einer ähnlichen Erkrankung der Haustiere hatte man sich schon lange vor dem Beginne der eigentlichen ätiologischen Forschung ziemlich richtige Vorstellungen gebildet. Freilich ist bei der Mangelhaftigkeit der damaligen Diagnostik und der Vieldeutigkeit der Beschreibungen selten mit Sicherheit zu entscheiden, ob es sich in einem gegebenen Falle tatsächlich um Milzbrand oder um eine andere auf den Menschen übertragbare Tierseuche gehandelt hat. Soviel aber scheint aus diesen älteren Daten mit Gewißheit geschlossen werden zu können, daß die Seuche früher, und besonders im Mittelalter, eine sehr viel größere Verbreitung be-

saß als heute; daß sie damals in Europa in der Form weit ausgedehnter Epizootien unter Wild und Haustieren auftrat und auch als Ursache von Krankheits- und Todesfällen des Menschen einen viel ernsteren Charakter zeigte als in unseren Tagen.

In der Epoche der pathologisch-anatomischen Forschung wurde die Kenntnis der Milzbrandinfektion nicht wesentlich gefördert. Noch bis ins 19. Jahrhundert hinein war der Begriff „Milzbrand“ ein Sammelname für eine Reihe heterologer Infektionsprozesse. Der von Davaine und Reinbert erbrachte Nachweis, daß die Pustula maligna des Menschen in der Tat auf einer Milzbrandinfektion beruhe, die Erkennung der Milzbrandnatur der bis dahin als Mycosis intestinalis bezeichneten Darmerkrankung durch Bollinger und E. Wagner und die Entdeckung der dritten primären Lokalisation des Infektionsprozesses in der Lunge durch Greenfield und Eppinger war erst nach der Aufdeckung der Milzbrandätiologie und auf deren Grundlage ermöglicht.

Die Entdeckung des Milzbranderregers, durch die der gesamten Erforschung der Seuche erst der sichere Boden geschaffen wurde, ist wohl als die erste Großtat der jungen ätiologischen Forschung auf dem Gebiete der Infektionskrankheiten zu bezeichnen; ihre Geschichte ist die Geschichte der modernen bakteriologischen Methodik überhaupt und damit aufs engste verbunden mit dem Namen Robert Kochs.

Der Milzbrandbazillus konnte infolge seiner beträchtlichen Größe und der Massenhaftigkeit seiner Entwicklung im infizierten Organismus dem Mikroskop nicht lange verborgen bleiben. Er ist denn auch als erstes von allen pathogenen Bakterien gesehen worden, und zwar unabhängig von mehreren Forschern, zuerst von Pollender im Jahre 1849, dann von Rayer 1851 und von Brauell 1857. Die Befunde wurden von vielen Seiten bestätigt, aber die ätiologische Bedeutung der Stäbchen aus Milzbrandblut, die jene drei Autoren ihnen beimaßen, wurde vielfach angezweifelt; da die Bazillen sich nicht bewegen, wurden sie als leblose Gebilde angesprochen, als kristallartige Produkte, die eine Folge der Krankheit seien, nicht ihre Ursache. Durch Versuche von Devaine und Klebs, denen der Nachweis gelang, daß nur solches Blut, das die Stäbchen enthielt, infektiös sei, wurde zwar ihre nahe Beziehung zur Milzbrandkrankheit noch weiter gestützt, das eigentliche Wesen der Gebilde blieb aber unaufgeklärt.

Pasteur konnte als erster zeigen, daß die Milzbrandstäbchen lebende Organismen seien: er beobachtete ihre Vermehrungsfähigkeit in einem Tropfen Blut eines infizierten Tieres unter dem Mikroskop und war so der erste, dem es gelang, die Erreger außerhalb des Körpers zu kultivieren. Da aber sein Kulturmedium vom milzbrandkranken Tiere stammte, war noch immer der Einwand möglich, daß das eigentliche Agens neben dem bewegungslosen Stäbchen unsichtbar in der Flüssigkeit enthalten sei.

Der letzte und wichtigste Schritt, die Ausschließung dieses schwerwiegenden Einwandes, war Koch vorbehalten. Er gewann durch die so überaus glückliche Erfindung der festen Nährböden das Mittel zu einer Isolierung der Bakterien, zu einer Gewinnung in Reinkultur, und war damit in der Lage, die spezifische pathogene Bedeutung jener Kultur durch ihre infektiösen Fähigkeiten nach einer beliebig langen Fortpflanzung auf den künstlichen Nährböden endgültig zu erhärten.

Koch hat den Milzbrandbazillus auch in seinen sonstigen biologischen

und morphologischen Eigenschaften eingehend untersucht, von ihm rührt auch die Entdeckung des für die epidemiologischen Fragen so wichtigen Formenwechsels des Bazillus, die Kenntnis seiner Sporenbildung her.

Der Milzbrandbazillus ist ein 3—10 μ langes und etwa 1—2 μ dickes Stäbchen von zylindrischer Form. Bei der Untersuchung im hängenden Tropfen erscheinen die lebenden Bazillen als unbewegliche, helle, homogene Gebilde mit abgerundeten Enden. In Organausstrichen pflegen sie einzeln oder in kurzen Ketten zu 3—4 Gliedern zusammzuliegen; Kulturen von künstlichen Nährböden haben vielfach die Neigung, längere Bazillenverbände zu bilden. Diese Scheinfäden lösen sich nach der Färbung, die leicht mit den gebräuchlichen Anilinfarben und auch nach der Gramschen Methode erfolgen kann, in Einzelindividuen auf, die durch eine ungefärbte Lücke voneinander getrennt sind. Die Enden der Bazillen erscheinen in gefärbtem Zustande nicht abgerundet, sondern vielfach wie rechtwinklig abgeschnitten, vielfach auch wie tellerförmig vertieft. Mitunter sind die Enden der Bazillen etwas angeschwollen im Vergleich mit der Breite des Mittelstücks, so daß die Scheinfäden alsdann Bilder ergeben, die einem Bambusstabe verglichen werden können, mit seinen verdickten Verbindungsgliedern und den schlanken Internodien. Diese Bambusform des Milzbrandbazillus ist meist bei solchen Stämmen besonders ausgeprägt, die bereits länger auf künstlichem Nährboden fortgepflanzt wurden. Der Bazillenkörper erscheint im gefärbten Präparat häufig nicht homogen, sondern aus mehreren Teilstücken zusammengesetzt, die als der Beginn weiterer Teilungsvorgänge angesehen werden.

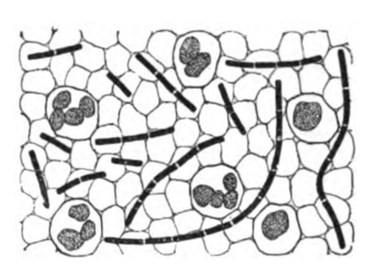


Fig. 12*). Trockenpräparat vom Blute eines milzbrandigen Meerschweinchens. Vesuvinfärbig. Zeiß, homog. Immers. 1/12. Okul 4. Vergr. 950fach.



Fig. 13. Milzbrandbazillen, Milzsaft, Maus, Ausstrichpräparat. Kapselfärbung nach Räbiger. Vergr. 1000fach (nach Sobernheim-Kolle-Wassermann).

Ferner erkennt man an den gefärbten Milzbrandbazillen, sofern sie aus den Organen infizierter Tiere stammen, mit Regelmäßigkeit eine den Bazillenleib kapselartig umgebende Hülle, die bei einfacher Färbung mit den gewöhnlichen Anilinfarben als ungefärbter Hof,

*) Die Abbildungen sind, soweit nicht anders angegeben, dem im gleichen Verlag erschienenen Werke von Baumgarten, Lehrbuch der pathogenen Mikroorganismen, mit Erlaubnis der Verlagsbuchhandlung entnommen.

bei Anwendung einer der zahlreichen speziellen Färbemethoden als in der Kontrastfarbe erscheinende Zone sich darstellt. Diese Kapsel findet sich fast ausschließlich bei im Tierkörper gewachsenen Milzbrandbazillen, nur in seltenen Ausnahmefällen sind auch bei Kulturbazillen ähnliche Gebilde gesehen worden. Nach den Befunden von Boni sind kapselartige Hüllen auch bei Reinkultur des Milzbrandbazillus zu beobachten, wenn das Material in einer Eiweißlösung verteilt und gefärbt wird. Die Bedeutung der Kapseln für die Lebenstätigkeit der Bazillen ist viel umstritten worden und auch jetzt noch nicht sichergestellt. Sie sind von einigen Seiten als bloße Artefakte bedingt durch die Schrumpfung des Bazillenleibes bei der Fixierung gedeutet worden, von anderen Autoren als Abwehrvorrichtungen gegenüber den deletären Einflüssen der tierischen Gewebesäfte angesprochen, von dritter Seite für einen unter dem Einfluß der Körperflüssigkeiten entstandenen Quellungszustand der Oberfläche des Bazillus erklärt worden. Der Nachweis, daß sich diese bekapselten tierischen Milzbrandbazillen gegenüber den anthrakoziden Stoffen des Kaninchenserums nicht widerstandsfähiger erweisen als die kapselfreien Kulturbazillen, scheint gegen eine teleologische Auffassung der fraglichen Gebilde zu sprechen und läßt ihre degenerative Entstehung wahrscheinlicher erscheinen.

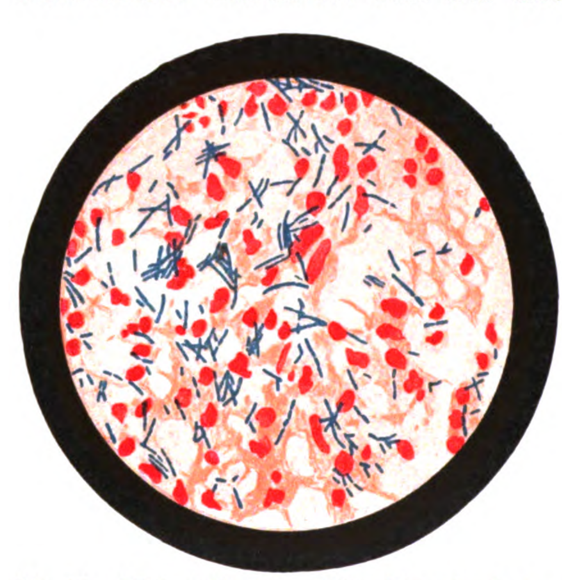


Fig. 14. Milzbrandbazillen, Milz, Meerschweinchen. Schnittpräparat. Färbung nach Gram. Gegenfärbung: Lithionkarmin). Vergr. 750fach (nach Sobernheim-Kolle-Wassermann).

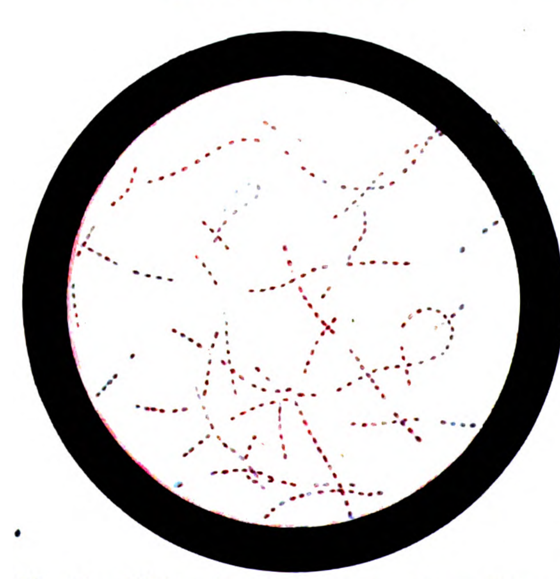


Fig. 15. Milzbrandbazillen (Agar). Sporenfärbung nach A. Klein. Vergr. 600fach (nach Sobernheim-Kolle-Wassermann).

In Kulturen auf künstlichen Nährböden treten in den morphologischen Verhältnissen der Milzbrandbazillen im Verlauf von 24 Stunden sehr markante Veränderungen ein. Die

Bazillen wachsen zunächst zu langen Ketten aus, die sich meist parallel aneinanderlegen oder zopfartig verflechten. Alsdann wird das anfänglich glashelle, homogene Protoplasma körnig und trübe, es zeigt vielfach eine schollige Beschaffenheit. Schließlich entstehen hellglänzende Körnchen, die unter gleichzeitigem Verschwinden der Grenzen zwischen den einzelnen Bakterien zu ovalen, sehr stark lichtbrechenden Körpern heranwachsen, den Sporen, die nach gänzlicher Auflösung des Restes des Bazillenleibes als freie, stark glänzende Gebilde im Kultursubstrat enthalten sind. Diese Gebilde haben den Charakter von Dauerformen, die im Interesse der Erhaltung der Art mit hoher Resistenz gegen die verschiedenen Einflüsse ausgestattet sind. Unter günstigen Bedingungen läßt eine solche Spore aus einem Ende ihres ovalen Körpers einen Bazillenfaden hervorsprießen, dem sie anfänglich als Kappe aufsitzt, um später von dem ausgewachsenen Bazillus abzufallen; dieser teilt sich eventuell weiter und leitet so die Entstehung einer Reihe von vegetativen Formen ein, welche schließlich durch Bildung von Sporen den Kreislauf zum Abschluß bringen.

Die Fähigkeit der Sporenbildung kommt allen Milzbrandbazillenstämmen zu, die frisch aus dem Tierkörper isoliert wurden. Es gibt aber auch Stämme, die dieses Vermögen ganz oder bis auf geringe rudimentäre Reste verloren haben; sie sind in jedem Falle das Produkt langdauernder Einwirkungen schädlicher Einflüsse chemischer oder thermischer Natur und der Ausdruck einer tiefgehenden Degeneration, die sich auch in der vielfach vorhandenen Avirulenz dieser Stämme zu erkennen gibt. Überhaupt neigt der Milzbrandbazillus dazu, auf geringfügige Änderungen der Zusammensetzung des Nährbodens mit der Bildung von Involutionsformen der einzelnen Individuen und Degenerationserscheinungen im Stammescharakter zu reagieren, die vielfach als Varietäten und Abarten aufgefaßt worden sind.

Bezüglich der Darstellung der einzelnen Elemente des Milzbrandbazillenkörpers sei darauf hingewiesen, daß die Färbung der Bazillen mit den gewöhnlichen basischen Anilinfarben leicht gelingt, daß auch das Gramsche Verfahren positive, allerdings etwas ungleichmäßige Resultate ergibt und die Einzelheiten des Baues des Bazillenkörpers am wenigsten gut zu erkennen gestattet. Gute Bilder mit vielen Besonderheiten der Struktur liefert aber die Färbung mit Eosin-Methylenblau; die letztere Methode läßt auch die Kapsel in zartem, rosafarbenem Ton hervortreten. Zur Darstellung der Kapsel sind im übrigen noch eine ganze Reihe von Methoden angegeben worden. Am besten sind wohl die von Johne, Klett und Räbiger. Johne färbt das in der Flamme fixierte Präparat in 2 proz. wäßriger Gentianaviolettlösung unter leichtem Erwärmen eine halbe Minute, differenziert nach kurzem Eintauchen in Wasser 10 Sekunden in 1- bis 2 proz. Essigsäure und untersucht nach kurzer Abspülung in Wasser. Klett färbt das in der Flamme fixierte Ausstrichpräparat in Fuchsin oder Methylenblau und differenziert, indem er die gefärbte Präparatseite mit destilliertem Wasser überschichtet und mehrmals durch die Flamme zieht, bis der gewünschte Farbton erzielt ist. Räbiger fixiert den Ausstrich in einem filtrierten Gemisch von 100 Teilen 40 proz. Formalins und 15—20 Teilen Gentianaviolettpulver 20 Sekunden lang, darauf wird gespült und das Präparat eingebettet.

Die Sporen, welche den gewöhnlichen Färbemethoden fast ganz unzugänglich sind, werden am besten nach den von Hauser, Klein

und Moeller angegebenen Verfahren gefärbt, die im wesentlichen eine durch Einschaltung von Beizeverfahren modifizierte Tuberkelbazillenfärbung darstellen.

Der Milzbrandbazillus wächst bei Temperaturen, die zwischen 14 und 42° liegen, die optimale Entwicklung erfolgt bei Körpertemperatur, während die Sporenbildung bei etwa 30° am reichlichsten eintritt. Er ist zwar auch befähigt, unter anaeroben Bedingungen zu vegetieren, zu üppigem Wachstum ist aber freier Sauerstoffzutritt durchaus notwendig, die Sporenbildung tritt nur in Gegenwart von Luftsauerstoff ein. An die Zusammensetzung des Nährbodens stellt der Milzbrandbazillus keinerlei besondere Ansprüche; er gedeiht in allen gewöhnlichen Nährmedien, auch in eiweißfreien wäßrigen Substraten; doch ist die Gegenwart von Eißweißkörpern oder Peptonen für eine optimale Entwicklung Bedingung.

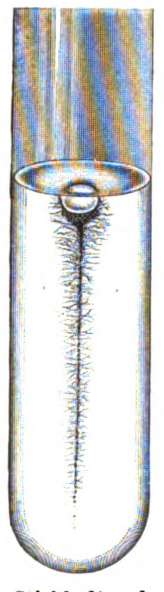


Fig. 16. Stichkultur des Milzbrandbazillus in Gelatine bei Zimmertemperatur (16—18° C) gewachsen. 4 Tage alt; natürl. Größe.

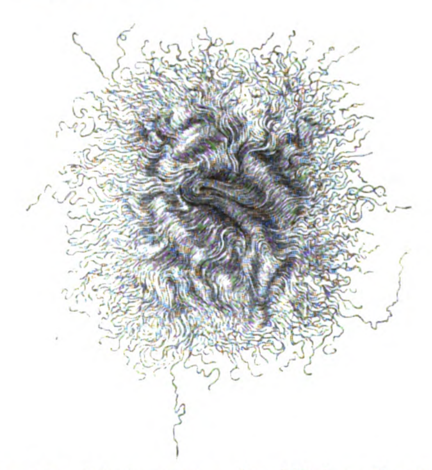


Fig. 17. Plattenkultur des Milzbrandbazillus Zimmertemperatur (16—18° C) gewachsen; 2 Tage alt. 50fache Vergrößerung.

Das Wachstum der Bazillen in Bouillon geht zunächst unter feinflockiger Trübung derselben vor sich; allmählich senken sich die Flocken zu Boden, zu einem zähen, schleimigen Satz, während die überstehende Flüssigkeit klar wird. Ein Kahmhäutchen auf der Oberfläche der Bouillon wird in der Regel nicht gebildet. Sehr charakteristisch ist das Wachstum des Bazillus auf festen Nährböden, besonders typisch ist die Gelatinestichkultur. Es entwickelt sich längs des Stichkanals zunächst ein weißer, aus knotigen Verdickungen gebildeter Faden, von dem nach einiger Zeit borstige oder feinfädige Fortsätze strahlenförmig in den Nährboden vordringen; diese zarten, radiären Fäden sind im oberen Teil der Gelatinesäule besser entwickelt, nehmen nach unten zu an Länge allmählich ab. Während des zweiten Wachstumstages stellt sich im oberen Teile des Stichkanals eine Verflüssigung des Nährbodens in der Form einer flachen Delle ein, die sich allmählich verbreitert und längs des Stichkanals herabsenkt, doch auch am

Ende der ersten Woche noch nicht einmal den fünften Teil der Stichlänge erreicht. Die Kulturmassen sinken als krümliche Masse auf den Grund des Verflüssigungskanals. Die einzelne Kolonie zeigt in Gelatine ebenfalls ein sehr typisches Bild, sie erscheint, bevor die Verflüssigung beginnt, weißlich oder graugelblich mit dichtem dunklerem Zentrum und lockig-welligem, in einzelne Fadenzüge aufgelöstem Rande. Auf Agar bilden die oberflächlich liegenden Kolonien ähnliche Herde mit opakem weißlichem Zentrum und mähnenartig in Fäden und Flechten aufgelöster Randzone. Die in der Tiefe gelegenen Kolonien sind teils linsen- oder wetzsteinförmig und glatt, teils rund und fein gehöckert. Bei längerem Wachstum bilden sich auf der Agaroberfläche dichte weißgraue, mitunter eigenartig silbrig-glänzende Beläge, die sich in Häutchen abheben lassen. Ebenso zusammenhaltende Kulturrassen entwickeln sich auf der Kartoffeloberfläche. In Milch wächst der Milzbrandbazillus unter Koagulation, der später eine Verflüssigung des Koagulums folgt.

Die chemischen Leistungen des Milzbrandbazillus sind gering; sie beschränken sich auf die Entwicklung von Säuren, besonders von Essigsäure, die Bildung von proteolytischen Körpern und geringer Mengen von reduzierenden Substanzen, besonders von Schwefelwasserstoff.

Toxische Produkte sind in den Kulturen des Milzbrandbazillus bisher nicht nachgewiesen worden; auch im Blute und den Geweben an Milzbrand verendeter Tiere sind keine gelösten Giftstoffe vorhanden. Die Leibessubstanz der abgetöteten Bazillen kann Tieren auch in größeren Mengen ohne jede Schädigung einverleibt werden. Die schweren Allgemeinsymptome, die auch bei lokalisierter Erkrankung beim Menschen sich einstellen, das Fieber und die nervösen Symptome sprechen jedoch sehr dafür, daß die pathogene Wirkung der Milzbrandbazillen auf dem Freiwerden eines Giftstoffes im infizierten Organismus beruht, nicht etwa auf den Schädigungen durch das Bakterienwachstum und ihre mechanischen Einflüsse, die man früher als die eigentliche Ursache des Milzbrandtodes ansprach.

Die Milzbrandbazillen entfalten nicht allen Tierarten gegenüber eine gleich starke Virulenz. Am empfänglichsten sind von den Haustieren Schafe und Rinder, nächstdem das Pferd und die Ziege. Diese Tiere erkranken wohl am häufigsten spontan an Milzbrand. Sehr empfänglich sind auch Hirsche und Rehe.

Seltener werden spontane Erkrankungen beim Schweine, beim Hunde und der Katze, beim Fuchs, Hasen und Kaninchen beobachtet, Mäuse und Meerschweinchen sind wohl nur der experimentellen Infektion zugänglich, bei der Ratte gelingt auch diese nur mit besonders virulenten Stämmen. Von Vögeln können Hühner, Gänse und Enten infiziert werden, während z. B. die Taube immun ist. Auch Fische und Amphibien sind für den Impfmilzbrand unempfänglich. Die einzelnen Tierspezies sind nicht für jede Art der Einverleibung der Bazillen gleich empfänglich. Das Rind z. B., welches einer Fütterungsinfektion sehr leicht unterliegt, ist bei subkutaner Impfung viel schwieriger zu infizieren. Umgekehrt verhält sich die Maus; sie ist einer Fütterungsinfektion gegenüber fast immun, erkrankt aber bei subkutaner Infektion schon nach Verimpfung ganz geringer Kulturmengen.

Die Empfänglichkeit des Menschen für die Milzbrandinfektion ist im Vergleich mit der des Rindes und der anderen größeren Haustiere gering.

Die Krankheit tritt beim Menschen unter natürlichen Verhältnissen wohl niemals primär auf, sondern nur dann, wenn durch die äußeren Bedingungen eine ausgiebige Berührung mit stark infektiösem, vom Tiere herstammenden Material ermöglicht wird. Die geringe Empfänglichkeit des Menschen tritt auch in dem relativ milden Verlauf der einmal ausgebrochenen Krankheit zutage. Während sie beim Tiere, wenn einmal eingetreten, meist mit dem Tode endet, erfolgt dieser beim Menschen nur bei einem verhältnismäßig geringen Prozentsatz, bei einem Viertel der Fälle, während die anderen ausheilen, ohne Folgeerscheinungen zu behalten.

Bei Mensch und Tier ist die erste Bedingung für das Zustandekommen der Milzbrandinfektion die Berührung mit dem durchaus nicht ubiquitär verbreiteten Infektionsstoff. Dieser rein lokalen Disposition gegenüber spielen innere, den Ausbruch der Krankheit etwa begünstigende Momente nur eine ganz geringe Rolle, jedenfalls beim Menschen, bei dem über eine besondere körperliche Prädisposition zu der Erkrankung nichts bekannt geworden ist. Bei Versuchstieren ist zwar über den begünstigenden Einfluß einer Abkühlung des Körpers und des Hungerzustandes auf das Zustandekommen der Fütterungsinfektion berichtet worden, und es mögen diese Umstände beim Entstehen von Epizootien, die eine gewisse Beziehung zum Klima erkennen lassen, einige Bedeutung haben, doch ist sie gegenüber der lokalen Disposition als gering einzuschätzen.

Von den Umständen, unter denen die Berührung mit dem Infektionsstoffe erfolgt, hängt es ab, welche Eingangspforte in dem Organismus benutzt wird. Wahrscheinlich stehen dem Virus alle Teile der äußeren Haut und sämtliche Schleimhäute als Eingangspforten offen, wenigstens beim Menschen. Beim Tiere herrscht als Lokalisation und demzufolge wohl auch als Infektionspforte der spontanen Infektion der Darmkanal vor, entsprechend der vorwiegenden Einführung der Erreger mit der Nahrung. Auf die Schwierigkeiten, auf die eine experimentelle Infektion per os bei einigen Tieren, z. B. bei der Maus, stößt, wurde oben schon hingewiesen. Die Möglichkeit einer künstlichen Inhalationsinfektion bei Tieren ist neuerdings in Zweifel gezogen worden. Beim Menschen überwiegt, entsprechend der vorwiegenden Berührung des infektiösen Materials mit den Händen, die primäre Infektion der äußeren Haut, und die Lokalisation des ersten Herdes findet sich am häufigsten auf den Händen, den Armen und im Gesicht. Die Infektion vom Darmkanal aus ist erheblich seltener, in ihrer Möglichkeit aber unbestritten. Das Vorkommen einer hauptsächlichen Beteiligung der Lunge an dem Infektionsprozesse spricht dafür, daß beim Menschen auch die Schleimhaut der Respirationswege als Eintrittspforte dienen kann, allerdings ist der Einwand, daß es sich auch in diesen Fällen um eine sekundäre Lokalisation des Infektionsprozesses in der Lunge handele, nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen. Beim Menschen entwickelt sich in der Regel im Verlaufe der ersten Woche nach der Aufnahme des Infektionsstoffes ein Symptomkomplex, der in seinem Gesamtbild und in seinem Verlauf je nach der Eintrittspforte des Virus wesentliche Unterschiede zeigt.

Bei der häufigsten Form der Infektion des Menschen, der **Pustula maligna**, entwickelt sich an der Infektionspforte eine Beule, auf der sich ein Bläschen bildet, dessen Inhalt sich bald trübt, und das nach dem meist schnell eintretenden Platzen am Grunde ein tiefrotes, blutreiches, oft fast schwarzes Gewebe zeigt. Die Umgebung des Defektes färbt sich unter

zunehmender Schwellung ebenfalls dunkelrot bis bläulich, mitunter treten auch noch weitere blasenförmige Abhebungen der Epidermis mit darauffolgender Abstoßung und Nekrose ein. Charakteristisch für die Milzbrandinfektion ist ein starkes und ausgebreitetes Ödem, das übrigens in manchen Fällen ganz vorwiegend in die Erscheinung tritt, so daß es fast das einzige Symptom der Affektion bildet. Die lokalen Veränderungen sind oft so gering, daß sie ganz übersehen werden können, und daß sich dann die oft schwere und tödliche Allgemeinerkrankung, die sich im Anschluß an den lokalen Prozeß entwickelt, als die erste Erscheinung der Infektion zu erkennen gibt. Aber in der Mehrzahl der Fälle von primärem Hautmilzbrand kommt es gar nicht zur Ausbildung einer allgemeinen Verbreitung der Keime, das Fieber fehlt gänzlich oder es bleibt gering und es kommt auch ohne alle Behandluug der lokalen Affektion unter Abstoßung eines größeren oder kleineren nekrotischen Bezirkes im Zentrum des Prozesses unter Bildung tiefgreifender, strahliger Narben zu einer völligen Ausheilung. Bei etwa 35 Proz. der Fälle wendet sich die Infektion zum Ungünstigen. Das Fieber steigt, mitunter im Schüttelfrost, der übrigens auch schon im Beginne der Hauterscheinungen erfolgen kann, es bilden sich die Zeichen einer Lymphangitis heraus, das Ödem schreitet weiter fort, es treten Erscheinungen von seiten des Nervensystems, Benommenheit und Delirien auf, auch Symptome einer Beteiligung des Magendarmtraktus stellen sich häufig ein, und schließlich erfolgt in schwerstem Kollaps der Tod. Aber auch bei schwersten Allgemeinerscheinungen kann eine solche von der Pustula maligna ausgehende Infektion sich noch bessern und zur Heilung kommen.

Viel bösartiger in ihrem Verlaufe sind die beiden anderen Formen der Milzbrandinfektion des Menschen, der Darmmilzbrand und der Lungenmilzbrand. Sie enden fast immer tödlich. Beide Formen sind wahrscheinlich primäre Lokalisationen des Infektionsprozesses, bedingt durch die Aufnahme von Sporen oder bazillenhaltigem Material mit der Nahrung oder Einatmung von Milzbrandsporen. Indessen ist wenigstens für einen Teil der Fälle die Möglichkeit nicht auszuschließen, daß die intestinale Lokalisation des Prozesses eine sekundäre, metastatische ist, ausgegangen von einer unbeachtet gebliebenen Erkrankung der Haut, die bei genauer Untersuchung mitunter noch nachgewiesen werden konnte.

Der Darmmilzbrand tritt unter dem Bild einer meist plötzlich einsetzenden schweren, in vielen Beziehungen an Typhus erinnernden Allgemeininfektion auf, bei der in vielen Fällen ein mäßiger, schmerzloser, mitunter blutiger Durchfall die besondere Lokalisation des Prozesses anzeigt. Vielfach aber treten diese Symptome gegenüber den schweren Erscheinungen von seiten der Atmungs- und Zirkulationsorgane ganz in den Hintergrund, so daß die Diagnose oft die größten Schwierigkeiten macht. Das Fieber hält sich in der Regel niedrig, es treten sogar häufig subnormale Temperaturen im Anschluß an den frühzeitig einsetzenden Kollapszustand ein, in dem nach einer Dauer von wenigen Tagen der Tod erfolgt.

Mitunter treten während des Verlaufes der Krankheit sekundäre Milzbrandherde in der Haut auf.

Die dritte Form, der Lungenmilzbrand, verläuft als schwere, hochfieberhafte atypische Pneumonie oder Bronchopneumonie mit gleichzeitiger Pleuritis und schwersten Schwächesymptomen von seiten des Herzens in kurzer Zeit wohl ausnahmslos tödlich.

Die anatomischen Veränderungen bei Milzbrandleichen sind nach der Lokalisation des Prozesses verschieden und bieten im ganzen nicht viele charakteristische Befunde, so daß die anatomische Diagnose Schwierigkeiten macht, wenn die Erscheinungen an der Infektionspforte nicht ausgeprägt sind. Außer der oben beschriebenen Hautaffektion der Pustula maligna ist am besten charakterisiert die Infektion des Darmes. Dabei finden sich im Dünndarm quer gestellte Geschwüre mit nekrotischem verschorftem Grunde in tiefgeröteter mit sulzig-hämorrhagischem Ödem durchtränkter Umgebung. Bei dieser Form der Infektion sind die zugehörigen Mesenteriallymphdrüsen meist stark geschwollen, wie denn auch bei Allgemeininfektionen der gesamte Lymphdrüsenapparat durch Schwellung und Blutüberfüllung ausgezeichnet ist. In besonderem Grade ist das bei der Milz der Fall; diese ist meist stark vergrößert und durch außerordentlichen Blutreichtum brüchig und tiefdunkelrot. Recht charakteristisch für die Milzbrandinfektion sind feine Blutextravasate in den hyperämischen Nieren, den serösen Häuten und der Hirnrinde. Beim spontanen Milzbrand der Haustiere finden sich fast stets die für den Darmmilzbrand charakteristischen Veränderungen. Doch kommt bei ihnen auch, von Verletzungen ausgehend, primärer Hautmilzbrand vor. Sehr selten ist bei Tieren der Lungenmilzbrand. Im allgemeinen sind die anatomischen Veränderungen bei den größeren Tieren dieselben wie beim Menschen. Der Impfmilzbrand der kleineren Tierarten ist außer durch das blutige Ödem an den Impfstellen durch die starke Vergrößerung und tiefdunkle Verfärbung der Milz sowie durch die beträchtliche Hyperämie der inneren Organe, besonders der Nieren, gekennzeichnet.

Die Milzbranderreger finden sich in der ödematösen Flüssigkeit der primären Lokalisation des Prozesses in der Regel in großen Mengen und sind bei einer Allgemeininfektion auch im Blute fast stets nachzuweisen. Sie wuchern darin oft so reichlich, daß sie die feineren Kapillaren geradezu verstopfen. Bei der Infektion des Menschen gelingt der Nachweis der Erreger an der Eintrittspforte nicht immer, und es sind auch tödlich verlaufene Fälle beobachtet worden, deren Milzbrandnatur sehr wahrscheinlich war, bei denen aber keine Bazillen gefunden werden konnten. Die Diagnose durch die Bakterioskopie ist also beim Menschen, der starke, natürliche Abwehrkräfte besitzt, nicht ganz leicht.

Die Wucherung der Bazillen im Blute tritt erst in den Spätstadien der Infektion ein, selbst nach primärer experimenteller Blutinfektion verschwinden die Bazillen zunächst aus den Blutgefäßen, um sich in den Lymphspalten und Kapillaren der Organe anzusiedeln. Bei subkutaner Impfung der Maus tritt sehr schnell eine Verbreitung der Keime in den inneren Organen ein, so daß schon 5—10 Minuten nach der Injektion eine Rettung des Tieres durch Exstirpation der Impfstelle nicht mehr möglich ist. Aus den Organen gelangen die Bazillen in die Ausscheidungen, besonders reichlich in Sputum und Fäzes bei Lungen- bzw. Darmmilzbrand. Auch der Urin kranker Tiere ist häufig bazillenhaltig, die Keime dringen aus den Blutextravasaten der Nieren, die beim Milzbrand fast regelmäßig beobachtet werden, in das Sekret. Durch die bakteriologische Untersuchung dieser Sekrete und Exkrete wird auch beim Menschen die Diagnose der klinisch häufig ganz uncharakteristischen Fälle von Allgemeinmilzbrand ermöglicht.

Beim gesunden Tier und Menschen kommen echte Milzbrandbazillen

nicht vor. Dagegen ist man in neuerer Zeit auf das epidemiologisch so wichtige Vorkommen der Erreger bei leicht infizierten, scheinbar gesunden Tieren aufmerksam geworden. Bei Rindern und Schafen sind solche ganz leicht verlaufende Milzbrandfälle nicht ganz selten beobachtet worden. Aber auch bei diesen scheinbar gesunden Tieren handelt es sich wohl immer um Infektionen, die nach einiger Zeit ausheilen und einen Zustand von Dauerausscheidung der Erreger nicht hinterlassen. Bazillenträger spielen somit nach unserer jetzigen Kenntnis in der Frage der Milzbrandverbreitung keine Rolle.

Wie schon erwähnt wurde, sind einige Tierarten der Milzbrandinfektion gegenüber mehr oder weniger resistent, so in erster Linie die Kaltblüter, ferner die Vögel, von Säugetieren die Ratte in ziemlich beträchtlichem Grade. Jedoch bewährt sich diese natürliche Immunität nur bei nicht allzu großen Infektionsdosen. Das eigentliche Wesen dieser Resistenz ist trotz vielfacher Prüfung von verschiedenen Seiten noch ganz unbekannt, vielleicht spielen dabei Sekretionsprodukte der Körperzellen eine gewisse Rolle. Für diese Annahme könnte eine der wenigen Differenzen der Reaktion eines empfänglichen und resistenten Tieres auf die Milzbrandinfektion sprechen, nämlich die Tatsache, daß das Impfödem bei unempfänglichen Tieren, z. B. bei der Ratte, eine mehr eitrige Beschaffenheit hat.

Hohes Interesse, aber für das Verständnis der normalen Milzbrandimmunität keine klärende Bedeutung besitzen die merkwürdigen Antrakozidine des Kaninchenserums (Gruber und Futaki). Das Serum dieser für die Milzbrandinfektion so empfänglichen Tierart, in viel schwächerem Grade auch das anderer Tiere, besitzt die Fähigkeit, Milzbrandbazillen in vitro abzutöten, eine Fähigkeit, die dem Serum resistenter Tierarten in diesem Grade fehlt. Woher diese eigenartigen, spezifisch wirksamen Körper stammen und warum sie im lebenden Kaninchenorganismus nicht wirksam sind, ist noch nicht klar. Wahrscheinlich sind sie im Blute nicht präformiert, sondern gelangen erst durch den Zerfall von Blutplättchen und Leukozyten in Freiheit. Allerdings werden auch im zirkulierenden Blut Bakterien in gewisser Zahl abgetötet, auch bei empfänglichen Tierarten. Über die Ursachen und den Mechanismus dieser Resistenzerscheinungen herrscht noch völliges Dunkel.

Nicht viel besser steht es um die Kenntnis der Ursachen der erworbenen Immunität gegen den Milzbrandbazillus, und doch tritt sie bei vielen Tierarten nach einer leichten Anthraxinfektion sehr deutlich zutage und ist auch mit dem Serum dieser Tiere auf andere zu übertragen. Demnach spielt heute die aktive und passive Immunität bei der Prophylaxe und Bekämpfung der Milzbrandseuche eine wichtige Rolle.

Eine künstliche Immunisierung ist nur bei größeren Tierarten erfolgreich durchzuführen. Bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen ist sie sehr schwierig, weil bei diesen für den Impfmilzbrand sehr empfänglichen Tierarten die Gewinnung eines eben noch wirksamen, aber keine tödliche Infektion mehr erzeugenden Impfstoffes nicht leicht ist. Denn nur solche Bazillen wirken immunisierend, die noch eine Infektion leichten oder leichtesten Grades auslösen; abgetötete Keime sowie ihre Stoffwechselprodukte besitzen keine sichere immunisierende Kraft.

Man benutzt daher nach dem Vorgange Pasteurs zur künstlichen Immunisierung Kulturen von Milzbrandbazillen, die durch irgendeine Einwirkung physikalischer oder chemischer Art in ihrer Virulenz ab-

geschwächt worden sind. Am leichtesten ist diese Virulenzverminderung durch das Wachstum bei erhöhter Temperatur, bei 40—43° zu erzielen. Je länger die Einwirkung dieser Wärmegrade auf den im Wachstum begriffenen Bazillenstamm dauert, um so stärker sinkt die Virulenz. So werden schließlich Milzbrandbazillen erhalten, die nur noch für Meerschweinchen und Mäuse pathogen sind, nicht mehr für Kaninchen und schließlich solche, die allein für die Maus infektiös sind. Diese Stämme sind für keins der für die Immunisierung in Frage kommenden Tiere pathogen. mit ihnen werden sie demnach zuerst subkutan geimpft; nach 10—14 Tagen wird dieser ersten Impfung eine zweite mit dem etwas virulenteren, auch für Meerschweinchen infektiösen Vakzin angeschlossen. Nach dieser Impfung erlangen die Tiere in einigen Tagen einen etwa ein Jahr anhaltenden, für die Bedingungen der natürlichen Infektion ausreichenden Schutz. Diese aktive Immunisierung wird durch die gleichzeitige Anwendung eines Immunserums bei der ersten Impfung insofern erleichtert, als dadurch die geringe Gefahr einer tödlichen Infektion durch das nie ganz gleichartige Vakzin noch mehr herabgesetzt wird.

Durch lange fortgesetzte Immunisierung mit langsam zunehmender Virulenz des Impfstoffs (so daß schließlich ganz hochvirulente Keime injiziert werden) läßt sich eine sehr starke Immunität erzielen. Das Serum dieser hochimmunen Tiere besitzt nun eine beträchtliche Schutzkraft gegen die künstliche und natürliche Infektion gesunder Tiere und deutliche Heilwirkungen bei Milzbrandinfektionen von Mensch und Tier.

Welcher Mechanismus diesen spezifischen Wirkungen zugrunde liegt, ist jedoch keineswegs klar. Jedenfalls fehlen dem Immunserum stärkere bakterizide Wirkungen als sie schon den entsprechenden Normalseris zukommen in vivo und in vitro; phagozytäre Effekte sind wohl mit Sicherheit vorhanden, doch sind die Ansichten über ihren Grad und ihre Bedeutung für die Vernichtung der Milzbrandbazillen noch geteilt. Selbst spezifische Agglutinine sind im hochwertigen Milzbrandserum in keinem nennenswerten Grade vorhanden, jedenfalls ist es schwer, die Wirkungen etwa vorhandener Immunagglutinine von dem Effekt der Normalagglutinine zu trennen.

Infolge dieses Fehlens aller sichtbaren Immunitätsreaktionen ist die Bestimmung der Wertigkeit eines solchen Immunserums sehr schwierig. Man ist dabei ganz allein auf die Prüfung der Schutzkraft im Tierkörper angewiesen und diese Prüfung leidet wieder unter dem Mangel an geeigneten, sichere Resultate ergebenden Versuchstieren. Von den kleinen Laboratoriumstieren liefert nur das Meerschweinchen bei Verwendung ein und desselben Bazillenstammes einigermaßen vergleichbare und für die Titerbestimmung der Immunsera brauchbare Ergebnisse. Von größeren Tieren eignet sich das Schaf gut für diese Versuche.

Das wirksamste Immunserum wird nach der von Sobernheim angegebenen Methode erhalten, die mit einer simultanen Verimpfung von Immunserum und einem schwach virulenten Vakzin beginnt und nach allmählicher Steigerung der Virulenz des Impfstoffes schließlich mit der Verwendung hochvirulenter Bazillen endet. Die erste Phase dieser Immunisierungsreihe, die Simultanimpfung für sich, liefert eine sehr sichere und ziemlich dauerhafte aktive Immunität; diese Methode ist für die Praxis der Milzbrandprophylaxe von hohem Wert, auf ihr beruht auch in erster Linie die ausgedehnte Anwendung des Immunserums gegen Milzbrand.

Aber auch für sich allein hat dieses schon wiederholt als Schutzmaßregel gegen die Seuche gute Dienste geleistet, wenn eine Epizootie schon ausgebrochen war und Neuerkrankungen verhindert werden sollten. Das Serum schützt also gegen die natürliche Fütterungsinfektion ebensogut wie gegen die experimentelle subkutane Impfung.

Auch die Heilwirkung des hochwertigen Immunserums ist durch viele Versuche am erkrankten Tier und Menschen sichergestellt. Seine spezifische Wirkung ist nach dem Rückgang der lokalen Erscheinungen, der Besserung schwerer Allgemeinsymptome, dem bald eintretenden Abfall des Fiebers und der beschleunigten Heilung selbst schwerer Fälle zweifellos. Nach einigen Zusammenstellungen wurde die Mortalität von etwa 25 Proz. auf 6—8 Proz. durch die Serumbehandlung herabgesetzt. Bei dieser therapeutischen Anwendung hat sich die intravenöse Applikation weitaus am besten bewährt, und zwar dürfen nicht zu geringe Quantitäten injiziert werden, sondern mindestens 40 ccm eines hochwertigen Immunserums.

Der Milzbrandbazillus ist ein fakultativer Parasit, der aus seiner eigentlichen Heimat, den oberflächlichen Schichten des Erdbodens, nur gelegentlich in den Körper eines geeigneten Tieres gelangt. In der Außenwelt treffen die Bedingungen, die für eine reichliche Vermehrung der Keime erforderlich sind, genügende Wärme und Feuchtigkeit, nur selten zusammen. Die Art muß also befähigt sein, lange Perioden ungünstiger Lebensbedingungen ohne Schaden zu überstehen. Und diese für das Fortbestehen der Milzbrandbazillen und der Milzbrandseuche so bedeutungsvolle Fähigkeit ist eine Eigenschaft der Dauerformen des Bazillus, der Sporen, die gegenüber Einflüssen verschiedenster Art, denen andere Keime bald erliegen, eine außerordentliche Resistenz an den Tag legen.

Die vegetativen Formen, die sporenfreien Milzbrandbazillen, sind im allgemeinen nicht widerstandsfähiger als andere Bakterienarten. So werden sie durch feuchte Wärme bei 60° schon in kurzer Zeit getötet. Auch gegen niedrige Temperatur sind sie ziemlich empfindlich; bei —10° sterben sie im Verlaufe von 10—20 Tagen. Sonnenlicht tötet sie schon in einigen Stunden, bei Sauerstoffzutritt schneller als im Vakuum. In dunkel aufbewahrtem feuchtem Blut bleiben die Bazillen bis zu 2 Wochen entwicklungsfähig, im angetrockneten Blut halten sie sich bis zu 5 Wochen. In faulenden Stoffen gehen die Milzbrandkeime ziemlich bald zugrunde, auch im Wasser halten sie sich nicht lange, da sie von anderen Mikroorganismen rasch überwuchert und erdrückt werden. Auch im Tierkörper sollen Staphylokokken und Streptokokken die Entwicklnng der Milzbrandbazillen hemmen. In Kulturen tritt eine antagonistische Wirkung ganz besonders beim Bacterium pyocyaneum hervor, dessen spezifisches Ferment, die Pyozyanase, so starke bakterizide Wirkungen auf Milzbrandbazillen ausübt, daß sie im Tierkörper sogar gewisse therapeutische Wirkungen erkennen läßt. Der desinfizierenden Wirkung von Chemikalien gegenüber verhalten sich die vegetativen Formen des Milzbrandbazillus nicht anders als Typhusbazillen. So sind sie in 1proz. Karbolsäurelösung schon nach 10 Minuten abgestorben, auch die Salzsäure des Magensaftes tötet sie ab.

Die Milzbrandspore dagegen gehört zu den dauerhaftesten Gebilden, welche von den Mikroorganismen hervorgebracht werden. Im allgemeinen bewahren sie ihre Lebensfähigkeit um so länger, je ungünstiger die Bedingungen für das Auskeimen sind. In trockenem Zustande ist ihre

Haltbarkeit fast unbegrenzt. In trockener Erde fand man sie noch nach 15 Jahren entwicklungsfähig, in feuchter Erde nach 4 Jahren, in destilliertem Wasser nach 9 Jahren. Auch gegen die Fäulnis sind sie sehr resistent, sie halten sich in faulenden Substanzen jahrelang keimfähig. Sonnenlicht ertragen sie ebenfalls erheblich länger als die vegetativen Formen, sie sind noch bis zu 100 Stunden lebensfähig gefunden worden, andere Kulturen hielten sich freilich auch nur $3^1/_2$ Stunden. Sehr groß ist die Resistenz gegen Hitze in trockener und in feuchter Form. In letzterer bleiben sie bei 70° mehrere Stunden lang am Leben, bei Siedehitze und im strömenden Dampf sterben sie erst nach 5—12 Minuten, bei trockener Hitze von 140° bleiben sie stundenlang entwicklungsfähig. Der Einwirkung von Chemikalien gegenüber sind die Milzbrandsporen sehr viel resistenter als die vegetativen Formen. In 5 proz. Karbolsäurelösung halten sie sich mindestens 24 Stunden, mitunter aber auch Tage und Wochen. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei anderen Desinfizienzien.

Die Resistenz der einzelnen Milzbrandbazillenstämme unterliegt ziemlich beträchtlichen Schwankungen. Es ist daher nicht möglich, allgemeingültige Angaben über die Zeit zu machen, während welcher die Sporen den verschiedenen Mitteln gegenüber Widerstand leisten können. Dieser Umstand spielt in der Praxis insofern eine Rolle, als die Milzbrandsporen vielfach zu Desinfektionsversuchen und zur Prüfung von Desinfektionsapparaten verwendet werden. Vergleichende Prüfungen nach diesen Richtungen sind nur dann von Wert, wenn derselbe Bazillenstamm dazu verwendet wurde, oder wenn die Resistenz der einzelnen Stämme durch Angabe über ihre Widerstandsfähigkeit gegen bekannte Desinfektionsmittel gekennzeichnet wird.

Der Milzbrand ist gegenwärtig über die ganze Erde verbreitet, er tritt sporadisch gelegentlich überall auf, wird aber in bestimmten Gegenden besonders regelmäßig und reichlich beobachtet. Am stärksten ist die Ausbreitung der Seuche in Asien, wo er im Norden als „sibirische Pest“ unter den Wildbeständen und Viehherden große Verluste verursacht. Aber auch ganz Mittelasien, besonders China ist mit Milzbrand verseucht, auch in Indien ist die Krankheit häufig. In Europa ist Rußland am stärksten heimgesucht und verliert noch jetzt beträchtliche Mengen von Vieh und öfters auch Menschenleben durch Anthraxinfektion. Auch in den Balkanländern, in Ungarn und Frankreich sind Milzbranddistrikte vorhanden, ebeno in gewissen Teilen von Zentralafrika und in Nord- und Südamerika.

In Deutschland gibt es ebenfalls Gegenden, in denen der Milzbrand häufiger und gelegentlich in epizootischer Ausbreitung auftritt. Das sind besonders die südlichen Teile Bayerns, auf deren Bergweiden in den Jahren 1873—1875 über 1000 Rinder an der Seuche erkrankten. Milzbrandherde finden sich auch in den Provinzen Sachsen, Schlesien, Posen und Brandenburg, besonders im Potsdamer Regierungsbezirk, wo die Seuche unter den Wildbeständen wiederholt einen sehr hohen Prozentsatz von Opfern gefordert hat.

Die Zahl der in Deutschland an Milzbrand eingehenden Haustiere hat im Laufe der letzten Jahrzehnte dauernd abgenommen. Im Jahre 1909 waren es in Deutschland 2 Pferde, 910 Rinder, 99 Schweine, 22 Schafe und 2 Ziegen. Die Bedeutung der Seuche für die Pathologie des Menschen ist im Deutschen Reiche gegenwärtig gering; im Jahre 1908 erkrankten 120 Menschen an Milzbrand, 19 dieser Fälle verliefen tödlich.

Der Milzbrand des Menschen tritt fast niemals als primäre Erkrankung auf, er ist vielmehr meist die Folge einer ausgiebigen Berührung mit hochinfektiösem, an virulenten Keimen reichem Material, wie es nur das infizierte Tier hervorzubringen vermag. Für das Tier aber ist nicht wie bei so vielen anderen Infektionskrankheiten ein anderes milzbrandkrankes Tier die wichtigste Quelle der Ansteckung, sondern die Milzbrandkeime gelangen in der Regel von der Außenwelt, vom Erdboden her in den tierischen Organismus. Ihre wichtigste Eintrittspforte ist beim Tier der Verdauungskanal, ihr Vehikel in erster Linie das Futter, Pflanzenteile, die auf verseuchtem Boden gewachsen sind oder mit infektiösem Staub, mit verunreinigtem Wasser in Berührung kamen. Diese Art der Infektion ist jedenfalls die bei den so zahlreichen isolierten Fällen von Milzbrandinfektionen allein in Betracht kommende; sobald die Seuche eine größere, mehr epizootische Ausbreitung erlangt, mag auch die direkte Übertragung von Tier zu Tier eine größere Bedeutung erlangen. Soviel ist aber zweifellos, daß das Reservoir des Infektionsstoffes nicht im Tierkörper zu suchen ist, nicht in etwa nach dem Überstehen der Krankheit übrigbleibender Dauerausscheidung von Bazillen, sondern einzig und allein in der Außenwelt. Als Vehikel der Milzbrandkeime kommt, wie erwähnt, in erster Linie das Futter, seltener das Wasser, vielleicht gelegentlich auch ein mit den Keimen beladenes Insekt in Betracht, das die Erreger durch seinen Stich in die Gewebe des empfänglichen Tieres bringt.

Der direkte Nachweis von Milzbrandbazillen in der Außenwelt ist zwar etwas schwierig, aber doch schon wiederholt geglückt; unsere jetzigen Anschauungen über die Entstehungsweise von Einzelerkrankungen und Epizootien sind aber mehr das Resultat praktischer Beobachtungen, nach denen die Seuche in erster Linie eine Krankheit des Weideviehes darstellt, die aber nicht überall gleichmäßig verbreitet ist, sondern an gewissen Plätzen häufiger als an anderen in die Erscheinung tritt.

Diese Tatsache ist wichtig für das Verständnis und die Prophylaxe der Milzbrandkrankheit. Der Milzbranderreger ist danach kein ganz allgemein verbreiteter Erdkeim wie etwa der Tetanusbazillus und andere Sporenbildner. Seine Vermehrung, seine Weiterverbreitung hängt vielmehr von ganz bestimmten Bedingungen ab, die in der Außenwelt nur in seltenen Fällen gegeben sind. Hier mangelt es an der nötigen Temperatur, dem geeigneten Nährboden, hier hindert ihn wohl auch die Konkurrenz anderer Bakterien an reichlicher Vermehrung. Eine üppige Wucherung der Bazillen erfolgt nur im Tierkörper und dieser ist wieder die Quelle der Infektion des Bodens, wie man schon lange vor der Aufdeckung der Milzbrandätiologie gewußt hat.

Lange Zeit herrschte die Ansicht, daß der Milzbrandkadaver die Hauptquelle der Verseuchung des Erdbodens sei. Man stellte sich vor, daß die Milzbrandkeime aus den tieferen Erdschichten, in denen ein vergrabener Kadaver liege, durch Kräfte verschiedener Art an die Oberfläche gelangen könnten. Als einen solchen, die Verbreitung der Keime in die oberflächlichen Schichten vermittelnden Faktor hat man z. B. die Bodenluft angesprochen, die bei sinkendem Luftdruck, bei heftigen Regengüssen oder plötzlichem Temperaturwechsel in so starke Strömung geraten könnte, daß sie Bakterien mitzureißen imstande wäre. Da die Bewegung der Bodenluft aber auch im Extrem immer nur außerordentlich schwach ist, da die Luft

stets mit Wasserdampf gesättigt ist und die Kapillarattraktion der höher gelegenen Bodenschichten einen Transport von Keimen an die Oberfläche sehr beeinträchtigen muß, so kann die Bodenluft für die Verbreitung der Milzbrandkeime kaum in Betracht kommen. Ebenso ist die Kapillarströmung des Grundwassers infolge der filtrierenden Wirkung des Bodens nicht befähigt, Milzbrandkeime nach der Oberfläche hin zu verschleppen. Demnach dürfte der Zusammenhang zwischen einer Häufigkeit der Milzbrandfälle im Sommer und Herbst mit der Periode des tiefsten Grundwasserstandes und der lebhaftesten Kapillarströmung kein direkter sein, sondern beiden Erscheinungen dürften als Folgen der erhöhten Temperatur zu deuten sein, die die Entwicklung der Milzbrandkeime an der Erdoberfläche begünstigt.

Pasteur hat dann noch die Theorie aufgestellt, daß die Milzbrandbazillen durch Lebewesen, besonders Regenwürmer, von den Milzbrandkadavern an die Oberfläche verschleppt und weiter verbreitet würden. Doch ist der Nachweis der Erreger in den Würmern bisher nie gelungen. Auch diese Theorie mußte aufgegeben werden, nachdem man durch die Untersuchungen Kochs Klarheit darüber gewonnen hatte, daß die Bedingungen für ein längeres Persistieren der Milzbrandkeime in tieferen Bodenschichten außerordentlich ungünstige sind. Denn die Bazillen an sich können sich in dem faulenden Material nicht lange erhalten und für die Sporenbildung fehlen in der Tiefe des Erdbodens die beiden wichtigsten Bedingungen: der Sauerstoff und eine ausreichende Temperatur. Die tieferen Bodenschichten sind fast sauerstofffrei, die Fäulnis des Kadavers vollzieht sich auch unter anaeroben Bedingungen und die Temperatur übersteigt in der Tiefe des Bodens niemals 14°, während zur Sporenbildung mindestens 18° erforderlich sind. Somit ist der vergrabene Milzbrandkadaver als Reservoir des Erregers bedeutungslos.

Die Verunreinigung der Weideplätze kann also nur durch oberflächlich verstreute Keime erfolgen und diese Keime können nur aus erkrankten Tieren stammen, welche die Bazillen mit ihren Dejekten absondern, oder aus Tierleichen, sofern von ihnen bazillenhaltiges Material, Blut oder Ausfluß aus Maul und After, auf den Erdboden gelangt. Da Krankheitserscheinungen bei der Milzbrandinfektion der Tiere erst ziemlich spät aufzutreten pflegen, ist eine ausgiebige Verstreuung der Keime mit Kot und Urin, die bei Rindern und Schafen sicher nachgewiesen worden ist, durch scheinbar gesunde Tiere wohl möglich. Außerdem kommen, wie schon erwähnt, Fälle leichter Infektion, die mit Genesung enden, nicht zu selten vor. Solche Fälle können bei der Übertragung des Virus auf neue Weideplätze eine sehr wichtige Rolle spielen, während die tödlich endenden Fälle ihren Ansteckungsstoff in der Regel auf der Weide deponieren werden, von der das Virus stammte, welches die Erkrankung der Tiere verursachte.

Auch in Ställen kommen gelegentlich einzelne, mitunter auch gehäufte Milzbranderkrankungen vor. Aber diese sind auch in der Regel nicht bedingt durch Infektion von Tier zu Tier, sondern durch infiziertes Futter, auf dem sich die gegen Austrocknung ja sehr widerstandsfähigen Sporen lange zu halten vermögen. Doch tritt die Stallinfektion im ganzen an Bedeutung hinter der Weideinfektion stark zurück; es zeigt sich eine deutliche Vermehrung der Milzbrandfälle, sobald der Weidegang des Viehes beginnt.

In einzelnen Fällen ist es wahrscheinlich geworden, daß die Infektion

nicht vom Erdboden und dem aufgenommenen Futter; sondern vom Wasser infizierter Bäche ausgegangen ist, das zum Tränken einer Viehherde verwendet wurde und durch die Abwässer von Gerbereien verunreinigt war. Der Milzbrandbazillus vermag sich im Wasser eine Zeitlang zu halten, vermehrt sich aber nicht darin. Bei der starken Verdünnung, die der Infektionsstoff im fließenden Wasser erfährt, ist die Gefahr, die eine Wasserinfektion bietet, jedenfalls erheblich geringer als die der Verstreuung des infektiösen Materials auf der Erdoberfläche.

In der Ätiologie des Milzbrandes der Tiere spielen somit die örtlichen Verhältnisse, das Vorhandensein der Erreger im Weidegebiet die größte Rolle. Es sind aber auch gewisse zeitliche Umstände beim Zustandekommen von Erkrankungen maßgebend; so lassen sich Zusammenhänge mit klimatischen Vorgängen nicht verkennen. Die Periode größter Häufigkeit des Milzbrandes liegt in den Sommer- und Herbstmonaten; hohe Temperatur und Bodenfeuchtigkeit scheint die Entwicklung von Infektionen entschieden zu begünstigen. Besonders häufig treten Milzbrandfälle nach heftigen Gewitterregen auf, durch welche die im Erdboden sitzenden Keime mobilisiert werden, so daß sie nun an die Gräser gelangen, mit denen sie in den tierischen Organismus eingeführt werden.

Die Milzbrandinfektion des Menschen nimmt unter den Verhältnissen der Praxis ihren Ausgang immer von infektiösem tierischem Material. Für die Prophylaxe kommt also auch bei den menschlichen Infektionsfällen in erster Linie die Vermeidung einer Berührung mit diesen infektiösen Stoffen in Betracht. Die meiste Gefahr birgt der Kadaver eines an Milzbrand gefallenen Tieres selbst. Beim Abziehen der Felle verendeter Tiere, bei Notschlachtungen, bei Sektionen ist reichliche Gelegenheit für eine Einimpfung der Bazillen in kleine Hautverletzungen gegeben. Daher sind Schlächter, Abdecker und Hirten zu Milzbranderkrankungen ganz besonders disponiert. Erfolgt etwa ein Genuß milzbrandigen Fleisches, so kann unter Umständen eine Infektion mit Darmmilzbrand die Folge sein. Weiterhin sind diejenigen Personen besonders gefährdet, denen eine technische Verarbeitung von tierischen Materialien, unter denen sich auch milzbrandige befinden können, obliegt. In diesen Krankheitsfällen ist der Zusammenhang mit der ursächlichen Krankheit eines Tieres selten direkt klar zu stellen, da die Krankheit des Menschen räumlich und zeitlich weit von der des Tieres entfernt auftreten kann. Denn diese milzbrandverseuchten Materialien sind wichtige Handelsartikel, die der europäischen Industrie fernher aus tierreichen und daher meist auch milzbrandverseuchten Ländern zugeführt werden, ohne daß sich eine Kontrolle über den Gesundheitszustand der Tiere, die das Material lieferten, erbringen läßt. Das sind in erster Linie Felle und Häute, die im Auslande wohl auch von gefallenen Tieren regelmäßig verwendet werden und, wenn sie von Milzbrandkadavern stammen, sehr stark sporenhaltig sind. Daher sind die Arbeiter in Gerbereibetrieben der Gefahr einer Milzbrandinfektion in besonderem Grade ausgesetzt. Ferner kommen Haare, Borsten und Lumpen als Einfuhrartikel, die sehr häufig den Milzbrandbazillus enthalten und oft zu Infektionen des Menschen Veranlassung geben, in Betracht. So erkranken Arbeiter in Hut- und Bürstenfabriken häufig an Milzbrand; bei den Sortierern von Lumpen ist die primäre Infektion der Lungen mit Milzbrandbazillen durch den eingeatmeten Staub eine lange bekannte spezifische Gewerbekrankheit.

Die Prophylaxe der Milzbrandseuche hat demnach die Aufgabe, in erster Linie ein Auftreten der Krankheit unter den Tieren möglichst zu verhindern, ferner, sobald die Seuche ausgebrochen ist, sie in ihrer Ausbreitung zu beschränken, und drittens durch Vernichtung des gesamten infektiösen Materials das spätere Auftreten von Krankheitsfällen bei Mensch und Tier unmöglich zu machen.

Für die Vermeidung von Krankheitsfällen unter dem Weidevieh wird der Ausschluß milzbrandverseuchter Plätze von der Beweidung von Wert sein, doch wird diese Maßnahme nicht überall durchgeführt werden können. Wo die Gefahr so groß ist, daß mit dem Auftreten von Erkrankungen sicher gerechnet werden kann, ist die prophylaktische Schutzimpfung nach der Pasteurschen oder besser nach der Sobernheimschen Methode sehr zu empfehlen. Die letztere verdient insofern den Vorzug, als bei ihr nur eine einmalige Impfung erforderlich ist, der Impfschutz etwas dauerhafter ist und Verluste nur bei 0,1 ‰ der Impflinge zu verzeichnen sind; aber auch diese Impfung muß etwa in jedem Jahre einmal ausgeführt werden. Sobald eine Erkrankung vorgekommen ist, muß das infizierte Tier isoliert oder getötet werden. In Deutschland ist der Behörde Meldung über jeden Milzbrandfall zu erstatten. Der Kadaver ist mindestens 1 m tief zu vergraben oder zu verbrennen. Alle Gegenstände, die mit infektiösem Material in Berührung gekommen sind, müssen genau desinfiziert werden. Vor allem ist auf eine gänzliche Vernichtung der Abgänge des Tieres, besonders von Kot und Urin, zu achten. Die gründliche Reinigung und Desinfektion der Ställe, in denen milzbrandkranke Tiere gewesen sind, ist ebenfalls vorzunehmen. Freilich wird ihr Erfolg durch die so außerordentliche Resistenz der Sporen nur selten ein ganz sicherer sein. In diesen Fällen ist die Schutzimpfung des gesamten Viehbestandes, eventuell die passive Immunisierung mit Milzbrandserum zur Vermeidung weiterer Erkrankungen von hohem Wert. Viehherden, in denen die Seuche zum Ausbruch gekommen ist, sind von der Berührung mit fremdem Vieh fernzuhalten, sie dürfen nicht auf Märkte geschickt werden, sind auch von Wasserläufen, Tränken und Schwemmen fernzuhalten.

Für die Verhütung einer Infektion des Menschen kommt zunächst die vollständige Beseitigung der Milzbrandkadaver in Betracht. Die Schlachtung und der Genuß des Fleiches milzbrandiger Tiere ist in Deutschland gesetzlich verboten. Eine Eröffnung des Kadavers, das Abziehen des Felles wird zu unterlassen sein. Wird die Vornahme einer Sektion zur Diagnose notwendig, so ist die Hand des Obduzenten durch Gummihandschuhe vor Verletzungen zu schützen.

Schlächter und Abdecker müssen verletzte Hautstellen vor der Berührung mit tierischen Geweben durch einen undurchlässigen Verband abschließen, ebenso sind Gerber auf die Gefährlichkeit des von ihnen verarbeiteten Materials hinzuweisen. Bei den aus dem Auslande bezogenen tierischen Rohmaterialien und ebenso bei Lumpen, die alle des Gehaltes an Milzbrandsporen verdächtig sind, ist für eine sehr strenge Innehaltung der vorgeschriebenen Desinfektionsmaßregeln zu sorgen.

Der Nachweis des Milzbrandbazillus ist für die Diagnose der Krankheit in vielen Fällen ausschlaggebend. Handelt es sich um den Nachweis in frischem tierischem oder menschlichem Material, so führt oft ein nach

Gram gefärbtes Ausstrichpräparat des Blutes oder des Karbunkelsaftes zum Ziel. Wo das nicht der Fall ist, wird das Material am besten zugleich im Tierversuch und durch die Kultur geprüft. Muß das verdächtige Material vor der Verarbeitung verschickt werden, so läßt man Blut oder Organsaft auf einem Objektträger festtrocknen oder Gipsstäbchen sich mit dem Blute vollsaugen; so erhält man ein bequem zu versendendes Material, in dem sich die Bazillen gut halten. Auch das kurz nach dem Tode abgebundene Ohr eignet sich ganz gut für die bakteriologische Diagnose.

Zum Tierversuch sind Mäuse und Meerschweinchen, denen das verdächtige Material subkutan verimpft wird, zu empfehlen. Meist ist der Nachweis der Erreger mit dieser Methode leicht und sicher. In einzelnen Fällen aber versagt der Tierversuch, weil die Bazillen oft nur sehr spärlich im Blute vorhanden sind. Schwierigkeiten entstehen auch dann, wenn die verimpften Substanzen sehr reichlich mit Fäulniserregern durchsetzt sind, denen die Versuchstiere erliegen, ehe die Milzbrandinfektion zur Entwicklung gelangte.

Es ist daher zweckmäßig, stets auch Kulturen mit dem verdächtigen Material anzulegen. Am besten eignen sich Oberflächenaussaaten auf Agar und Glyzerinagar, auch Gelatineplattenkulturen.

Haare, deren Milzbrandbazillengehalt geprüft werden soll, werden mit Kochsalzlösung übergossen und wiederholt auf 80° erhitzt. Darauf wird die trübe Flüssigkeit längere Zeit zentrifugiert und der Bodensatz auf Mäuse und Meerschweinchen verimpft sowie kulturell untersucht. Der Nachweis der Bazillen in Erdproben gestaltet sich sehr schwierig, weil die Versuchstiere durch die im Boden enthaltenen anaeroben Bazillen früher getötet werden als durch die immerhin nur spärlichen Milzbrandkeime. Hier kann nur die Kulturmethode mit dem wiederholt erhitzten Material zum Ziele führen.

Der Milzbrandbazillus ist durch sein kulturelles und färberisches Verhalten, sowie durch seine Pathogenität so scharf gekennzeichnet, daß wir der bei anderen Erregern so notwendigen und wichtigen Immunitätsreaktionen zur Differentialdiagnose nicht bedürfen, zumal bisher nur ganz wenige selten vorkommende Bakterienarten von ähnlichem Charakter gefunden worden sind. Wir haben aber auch keine sicheren differentialdiagnostischen Methoden, die eine Erkennung des Milzbrandbazillus gestatten; vor allem fehlen die praktisch so wichtigen Agglutinine den spezifischen Immunseris vollkommen.

Eine Immunitätsreaktion, die besonders für die Feststellung einer Milzbrandinfektion am längere Zeit faulenden Tierkadaver von großem Wert wäre, ist neuerdings von Ascoli angegeben worden. Diesem Autor gelang es, mit Milzbrandimmunserum im Extrakt von Milzbrandbazillen und im Extrakt milzbrandiger Organe selbst ein Jahr nach dem Tode des betreffenden Tieres mittels der Schichtprobe eine spezifische Präzipitationsreaktion auszulösen. Das Antigen ist dabei thermostabil („Thermopräzipitinreaktion"). Sollte sich diese Methode bewähren, so würde sie besonders bei weit fortgeschrittener Fäulnis zur Diagnose in erster Linie heranzuziehen sein, da die bakteriologische Prüfung solchen Materials ebenso wie die mikroskopische Diagnose fast immer versagt. Die Ergebnisse der bisherigen Nachprüfungen sind günstig.

Rotz.

Von E. Friedberger und E. Ungermann.

Die Rotzkrankheit galt schon im Altertum als eine der verderblichsten Seuchen des Pferdes; auch war ihre infektiöse Natur und die Möglichkeit der Übertragung auf den Menschen schon früh erkannt worden. Im Mittelalter wurde die Kenntnis der Seuche nicht gefördert, ja gegen das Ende dieser Periode trat ein historisch sehr interessanter Rückschritt in den Anschauungen über die Entstehungsweise des Rotzes ein, indem von seiten zahlreicher Veterinäre, besonders in Frankreich, die Infektiosität geleugnet und der Prozeß lediglich für eine lokale Entzündung erklärt wurde. Diese Irrlehre wurde mit großer Hartnäckigkeit festgehalten, bis Rayer 1837 die Übertragbarkeit der Seuche vom Pferde auf den Menschen und von diesem zurück aufs Pferd nachwies. In der Folge setzen die ersten zielbewußten Versuche prophylaktischer Maßnahmen zur Unterdrückung der Seuche ein, Versuche einer Ausmerzung der kranken Tiere, einer Abtötung des Virus in ihrer Umgebung. Aber diesen Versuchen fehlte der rechte Boden, da man keine Vorstellung von der Natur des Erregers hatte und da die Schwierigkeit der Diagnose der Krankheit, die erst durch die Entdeckung des Rotzbazillus bis zu einem gewissen Grade behoben wurde, eine erfolgreiche Bekämpfung nicht erlaubte.

Als Erreger der Seuche sind eine ganze Reihe von Mikroorganismen beschrieben worden, bis durch die Untersuchungen von Löffler und Schütz im Jahre 1882 die Frage der Ätiologie der Krankheit endgültig gelöst wurde. Damit kam eine größere Klarheit in die Kenntnis der Verbreitungsweise und vor allem in die Diagnostik der Rotzkrankheit, die praktisch von der allergrößten Bedeutung ist. Aber auch der Bazillennachweis gestattete nur in einem Teil der Fälle die Aufdeckung der Krankheit. Einen sehr wesentlichen Fortschritt brachte in dieser Beziehung die Entdeckung der spezifischen Wirkungen eines Produktes der Rotzbazillen, des Malleins, durch Hellmann und Kalming im Jahre 1890, wodurch es gelang, auch scheinbar gesunde Pferde als rotzkranke zu ermitteln. Das Mallein hat zwar noch nicht die ungeteilte Anerkennung seiner diagnostischen Brauchbarkeit erlangt, wie das Tuberkulin, ist aber heute in der Diagnose der Seuche kaum mehr zu entbehren, zumal die Agglutination, die zweifellos in spezifischer Weise eintritt, für den praktischen Gebrauch nicht die Bedeutung erlangen dürfte, die ihr bei der Aufdeckung einer Reihe anderer Infektionskrankheiten zukommt, bessere Resultate scheint die Komplementablenkung zu geben.

Der Rotzbazillus ist ein kleines Stäbchen von 2—5 μ Länge und von einer Breite von 0,5—0,75 μ. Seine Gestalt ist am häufigsten zylindrisch, ganz gerade oder etwas geschwungen. Die Enden sind fast immer etwas abgerundet, doch kommen auch Exemplare mit zugespitzten Enden und auch solche mit geringen kolbigen derselben Verdickungen vor. Unter ungünstigen Entwicklungsbedingungen bildet der Bazillus gelegentlich auch längere, ungeteilte Fäden, während kürzere und längere kettenartige Zusammenlagerungen einzelner Individuen in jeder Kultur sich finden. Sehr auffallend ist eine Aneinanderlagerung der Bazillen der Länge nach zu zweien oder zu dreien, wie sie bei den Diphtheriebazillen häufig vorkommt; diese Anordnung zeigen die Keime gelegentlich auch in Ausstrichpräparaten

von Rotzeiter oder infizierten Organen. In alten Kulturen erscheinen die Rotzbazillen in mannigfaltigen Degenerationsformen, unter denen feine, kokkenähnliche Körnchen besonders hervorzuheben sind. Das Protoplasma des Rotzbazillus besitzt keine homogene Struktur, sondern ist aus stärker und schwächer lichtbrechenden Körnchen und Brocken zusammengesetzt, die auch bei der Färbung als dunkler und blasser gefärbte Stellen hervortreten. Diese Körnchen sind schon in jungen Bazillen vor-

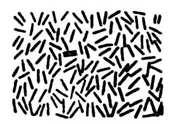


Fig. 18. Rotzbazillen aus einer jungen Kartoffelkultur, Deckglastrockenpräparat, Färbung in einfacher, wässeriger Fuchsinlösung. Zeiß, homog. Immers. 1/12. Ok. 4. (Vergr. 950fach.)

handen, somit als eine normale Struktureigentümlichkeit derselben zu bezeichnen sie sind mit der Methode von Neißer darstellbar. Der Rotzbazillus bildet keine Sporen, wenigstens nicht im Sinne der Dauerformen bei Milzbrand und Tetanus. Auch besitzt er keine Geißeln und ist demzufolge gänzlich unbeweglich.

Die Färbung geht leicht mit den gewöhnlichen Anilinfarben vonstatten. Nach der Gramschen Methode färbt sich der Bazillus in der Kontrastfarbe. In Gewebschnitten wird er am besten mit der von Löffler angegebenen Methylenblau-Universalmethode durch Differenzierung der stark gefärbten Präparate mittels dünner Essigsäurelösung oder nach Nicolle zur Darstellung gebracht.

Die Züchtung des Rotzbazillus direkt aus dem Tierkörper macht einige Schwierigkeiten, da er sich mitunter nur schwer an die veränderten Bedingungen gewöhnt. Ist aber die Kultur gelungen und durch einige Generationen fortgepflanzt, so wächst der Bazillus leicht auf allen möglichen Nährböden. Die Temperaturverhältnisse sind bei der Kultur des Rotzbazillus ähnlich wie bei anderen pathogenen Keimen: das Optimum liegt bei 37°, bei 42° erfolgt noch eine geringfügige Vermehrung, bei 45° keine mehr. Unter 22° hört das Wachstum ebenfalls auf, bei Temperaturen, die zwischen diesem Minimum und dem Optimum liegen, wachsen die Kulturen um so besser, je länger sie auf künstlichen Nährböden fortgepflanzt worden sind. Der Rotzbazillus ist ein ausgesprochen aerober Keim, der nur bei reichlich vorhandenem Sauerstoff üppig gedeiht, sich immerhin aber auch unter Wasserstoff noch schwach vermehrt. An die Zusammensetzung der Nährböden stellt eine Rotzkultur keine Ansprüche. Von Vorteil scheint es zu sein, wenn die Nährsubstrate etwas Glyzerin enthalten. Die Kolonien des Bacterium mallei sind wenig charakteristisch. In der Gelatine sehen die Kolonien jungen Typhuskolonien nicht unähnlich: sie sind rundlich, unregelmäßig wellig gebuchtet, stark glänzend, weißlich, mitunter fein gestriegelt. Doch bleiben sie klein, punktförmig. Auf Agar erscheinen die Herde ganz uncharakteristisch, ähnlich wie Bact. coli. Einzelne Kulturen entwickeln auch auf diesem Nährboden bräunliche oder gelbliche Farbstoffe. Diese Pigmentbildung ist am deutlichsten auf der Kartoffeloberfläche, auf der der Bazillus recht gut gedeiht. Er bildet

hier einen saftigen, glänzenden Belag, der anfangs heller, später dunkler und intensiver gelb oder braunrot erscheint. Die Kulturmasse ist zähschleimig und bildet ein dünnes Häutchen, da die Entwicklung der Bazillen nur mäßig ist, besonders, wenn sie durch einen stärkeren Säuregrad des Kartoffelnährbodens gehemmt werden. Irgendwie typisch ist aber die Rotzkultur auf der Kartoffel ebenfalls nicht. Etwas üppiger gedeihen die Rotzbazillen auf erstarrtem Blutserum. In Bouillon entwickelt sich nach der Beimpfung mit Rotzbazillen zunächst eine leichte allgemeine Trübung, darauf sondern sich die Bazillen teils am Boden des Kölbchens, teils an der Oberfläche in Form eines dünnen Häutchens ab. In der Milch tritt eine langsame Koagulation ein, Gelatine wird nicht verflüssigt. Die chemischen Leistungen der Rotzbazillen sind geringfügig. Neben der Produktion gelber und rötlicher Pigmente besitzt er die Fähigkeit, aus Kohlehydraten Säure zu bilden, jedoch ohne Gasentwicklung; er läßt aus Eiweißkörpern etwas Phenol und Indol entstehen. Schließlich kommt ihm noch die praktisch so wichtige Absonderung eines besonderen spezifischen eiweißartigen Körpers, des Malleins, zu. Das Mallein ist ein Bakterienprotein, das sich in Bouillonkulturen des Rotzbazillus entwickelt und in ganz gleicher Weise wie das Tuberkulin einzig und allein durch die eigentümlichen Wirkungen, die es im Organismus rotzkranker Tiere auslöst, als besonderer Körper zu erkennen gibt.

Die Widerstandsfähigkeit des Rotzbazillus ist gering. Gegen Austrocknung ist er sehr empfindlich, Erwärmung auf 70° tötet in 5—15 Min., 90—100° in 3 Min., Sonnenlicht in 12 Stdn.

Der Rotz ist in erster Linie eine Krankheit der Einhufer, besonders der Pferde und Esel. Er tritt aber gelegentlich auch bei anderen Haustieren auf und kann auch auf den Menschen übergehen. Die Seuche kann sich vom erkrankten Menschen auf gesunde weiterverbreiten und stellt einen außerordentlich schweren, in hohem Prozentsatz tödlich verlaufenden Infektionsprozeß dar, der in einer mehr akuten und einer chronischen Form in die Erscheinung tritt.

Als Eintrittspforte kann den Rotzbazillen jede Stelle der äußeren Haut oder einer Schleimhaut dienen, sofern sie irgendeinen Defekt des Epithelbelages aufweisen. Beim Menschen ist die Haut des Gesichtes, der Arme und Hände sowie die Schleimhaut der Nase und des Mundes besonders häufig die Eingangsstelle der Erreger. Ob eine Rotzinfektion auch von den tieferen Teilen der Respirationsschleimhaut ausgehen kann, ist selbst im Tierexperiment noch nicht ganz sicher gestellt. Der Digestionstraktus spielt beim Menschen als Eintrittspforte wohl keine wesentliche Rolle. Beim Pferde ist es die leicht vulnerable Schleimhaut der Nase, die den Bazillen den Eintritt in den Körper vermittelt, daneben kommen wohl auch Infektionen vom Darmkanal aus häufiger vor. Bei der allgemeinen und schnellen Durchseuchung der erkrankten Tiere ist die Frage der Eintrittspforte im einzelnen Falle nicht leicht zu entscheiden. Im Tierversuch führt jede Art der Impfung zur Infektion, besonders die intraperitoneale, auch die intrakranielle. Im Experiment scheint auch zuweilen eine Infektion durch Verreibung des Materials auf die intakte Haut erzielt worden zu sein.

Eine ausgesprochene individuelle Disposition zur Erkrankung am Rotz besteht nur insofern, als durch die Beschäftigung die Möglichkeit einer ausgiebigen Berührung mit rotzkranken Tieren geboten wird. Es erkranken daher vorwiegend Personen, die mit der Pflege von Pferden zu tun haben.

Die Empfänglichkeit des Menschen für die Erkrankung an Rotz ist eine beträchtliche, was auch darin zum Ausdrucke kommt, daß die leichteren, mehr chronisch verlaufenden Infektionen beim Menschen seltener sind als beim Pferde, dem Träger der Krankheit. Auch Esel und Katzen besitzen eine bedeutende natürliche Disposition zur Rotzerkrankung, eine etwas geringere Hunde, Ziegen und Schweine. Bei den empfänglichen Tierarten tritt die Seuche auch spontan auf. Experimentell ist die Seuche auf viele Tierspezies zu übertragen. Besonders empfänglich ist das Meerschweinchen, die Feldmaus und einige weitere im Freien lebende Mäusearten, während die Hausmaus, sowohl die graue wie die weiße und ebenso die Ratte immun sind. Das Kaninchen ist für die Infektion in geringem Grade empfänglich. Rinder und Vögel sind gänzlich refraktär.

Die Inkubationsdauer der Rotzkrankheit ist eine kurze, beim Menschen 3—8 Tage, beim Pferde bis zu 5 Tagen. Der Beginn der Krankheit ist verschieden, je nachdem sie ihr akutes oder ihr mehr chronisches Bild zeigt. Beide Formen finden sich bei der spontanen Infektion sowohl des Menschen wie des Pferdes.

Der akute Rotz des Menschen beginnt mit unbestimmten Krankheitssymptomen, mäßigem Fieber, selten mit einem Schüttelfrost, um dann entweder in sehr stürmischem Verlauf in wenigen Tagen, andernfalls in längstens 4 Wochen zum tödlichen Ende zu führen. Er ist, abgesehen von den allgemeinen Fiebersymptomen, durch die Entwicklung knotiger Infiltrate in der Haut und den Schleimhäuten ausgezeichnet, die schließlich erweichen und geschwürig zerfallen. An der Eintrittspforte der Erreger bildet sich der erste dieser Rotzknoten, von ihm aus werden zunächst die regionären Lymphbahnen und die Lymphdrüsen ergriffen, sie schwellen an, werden derb, schmerzhaft, dann erfolgt die allgemeine Verbreitung der Erreger über den ganzen Organismus, welche sich in einem Aufschießen mehr oder weniger massenhafter roter Flecke auf der ganzen äußeren Haut zu erkennen gibt. Diese Flecken werden zu pockenähnlichen Pusteln und weiterhin zu tiefen Geschwüren mit derb infiltrierten, aufgeworfenen Rändern. Ähnliche Knoten bilden sich auch in den tieferen Gewebsschichten, besonders in den Muskeln; diese Lokalisation führt zur Entwicklung ausgedehnter Infiltrate, die eitrig zerfallen und aufbrechen können, so daß mitunter tiefgreifende Defekte entstehen, durch welche sogar die Sehnen und Knochen freigelegt werden können. Auch auf den Schleimhäuten bilden sich bald zerfallende Rotzknoten; besonders reichlich entwickeln sie sich auf der Schleimhaut der Nase und bedingen einen Katarrh, der zunächst einen serös-schleimigen, dann blutig-eitrigen, mitunter auch einen gangränös-jauchigen Charakter hat. Schließlich hat der Prozeß fast alle Organe ergriffen und zur Bildung zahlreicher Geschwüre und Fistelgänge geführt. Fast in allen Fällen tritt der Tod ein.

Etwas günstiger ist die Prognose der chronischen Rotzerkrankung des Menschen, die allerdings selten ist; dabei sterben nur etwa die Hälfte der Erkrankten. Die Affektion zeichnet sich durch den langsamen Verlauf aller Erscheinungen aus, die aber im wesentlichen die gleichen sind wie beim akuten Rotz. Nur beteiligen sich häufig die Lymphbahnen besonders stark an den Entzündungserscheinungen und bilden derbe, von außen fühlbare Stränge. Die Hautgeschwüre bilden sich in geringerer Zahl, heilen stellenweise unter Bildung strahliger Narben aus, um an anderen Stellen wieder

aufzuschießen. Die Erscheinungen von seiten der Nasenschleimhaut fehlen entweder ganz oder sind wenig ausgeprägt, auch das Fieber kann gänzlich ausbleiben. Die Krankheit kann sich über Monate und Jahre hinziehen und endet in der kleineren Hälfte der Fälle mit der Genesung. In einem Teil der Erkrankungen schließt das Bild mit dem plötzlichen Ausbruch der Symptome des akuten Rotzes.

Auch beim Pferde sind die beiden Formen der Rotzkrankheit zu beobachten. Allerdings ist der akute Rotz hier viel seltener als beim Menschen. Er verläuft unter besonders starker Beteiligung der Schleimhaut der Nase und des ganzen Respirationstraktus und endet nach etwa einmonatlicher Dauer fast stets mit dem Tode des Tieres. An der äußeren Haut bilden sich Veränderungen heraus, die den beim Menschen vorkommenden sehr ähnlich sind, nur sind die Schwellungen der Lymphgefäße und der Drüsen stärker ausgebildet.

Weitaus in den meisten Fällen entwickelt sich die Rotzkrankheit des Pferdes schleichend und mit geringfügigen leicht übersehbaren Symptomen. Die Krankheit kann sich über Monate und Jahre hinziehen, und in einem Teil der Fälle mit der völligen Heilung enden. Der chronische Rotz des Pferdes tritt mitunter vorwiegend an der Haut, in anderen Fällen fast ausschließlich in der Nase auf. Der chronische Hautrotz oder Wurm ist durch die Entwicklung tiefer, kraterförmiger Geschwüre mit aufgeworfenen Rändern im Zentrum ausgedehnter entzündlicher Infiltrate ausgezeichnet. Von diesen Geschwüren aus ziehen die charakteristischen, strangartig verdickten Lymphbahnen zu den stark vergrößerten, knolligen, sehr derben Lymphdrüsen Diese Stränge zeigen hier und da knotenförmige Verdickungen, von denen neue Geschwürsbildungen ausgehen können. Meist treten diese, sehr langsam heilenden Rotzgeschwüre multipel an den verschiedensten Körperstellen auf.

Der chronische Nasenrotz des Pferdes ist durch Geschwürsbildungen, eitrigen, zuweilen hämorrhagischen Ausfluß aus der Nase und eine starke Schwellung der Kehlgangsdrüsen gekennzeichnet. Die Geschwüre treten in geringerer Zahl und meist in einem enger begrenzten Bezirk auf. Sie haben die Tendenz zu verheilen und bilden dann strahlige Narben. Mitunter ist die Nase ganz frei von rotzigen Veränderungen und der Prozeß sitzt in einem tiefer gelegenen Teil des Respirationstraktus, im Kehlkopf oder selbst in der Lunge. Diese Fälle bieten der Diagnostik wegen ihres okkulten Verlaufes und der ganz unbestimmten vieldeutigen Symptome besondere Schwierigkeiten. Der leicht verlaufende, chronische Rotz ist für die Weiterverbreitung der Seuche besonders wichtig, seine Erkennung daher von großer Bedeutung für die Unterdrückung der Krankheit.

Das anatomische Bild einer Rotzinfektion ist in seinen Einzelheiten nach der Art eines jeden Krankheitsfalles und seiner Dauer verschieden. Im allgemeinen stellt sich der Prozeß als eine eitrige Entzündung dar, die ihre Produkte in Gestalt von Pusteln, Knoten, Infiltraten, Geschwüren und Narben in den verschiedensten Teilen des Organismus setzen kann. Die rotzige Gewebserkrankung setzt in der Regel mit einer kleinen Ecchymose, häufig bedingt durch eine embolische Gefäßverstopfung durch die im Blut kreisenden Bakterien, ein. Daran schließt sich die Abwehraktion des Organismus, die Ansammlung von Leukozyten am Orte des Kampfes, der von den Erregern durch die Absonderung des spezifischen Giftes geführt wird.

Durch den Giftreiz kommt es zur Entwicklung eines lokalen Ödems, das den Bazillen Entwicklung und Verbreitung leicht macht. Behält der Organismus die Oberhand, so bildet sich bald ein an epitheloiden Zellen reiches Granulationsgewebe, das bei ungehinderter Entwicklung zur Entstehung einer derben fibrösen Kapsel um den Rotzherd führt. Im Zentrum dieses Herdes kommt es zu einem Zerfall der Leukozyten, zu einem allmählichen Absterben der Keime, zu einer mehr oder weniger trocknen Verkäsung. Ist die Giftbildung der Keime zu rege, so kann das Granulationsgewebe die Narbenbildung nicht vollenden, es kommt zu immer reichlicherer Einwanderung von Leukozyten, zu einer eitrigen Erweichung des Knotens und, wenn er nahe genug an der Oberfläche liegt, zu einem Durchbruch nach außen, zur Bildung eines Geschwürs.

Diese Prozesse wiederholen sich nicht in allen Organen mit der gleichen Häufigkeit. Eine besondere Vorliebe für die Entwicklung der verschiedenen Veränderungen zeigen Haut und Schleimhäute, das Lymphgefäßsystem und die Lymphdrüsen, die serösen Häute, Lunge, Leber, Milz, der Hoden und beim Menschen auch das Muskelgewebe. Dagegen finden sich in der Niere und dem Gehirn nur selten die spezifischen Veränderungen. In der Lunge entstehen entweder kleine miliare Herde, besonders beim akuten Rotz, oder größere lobuläre Herderkrankungen, zuweilen auch pneumonische, einen ganzen Lappen befallende Infiltrate. Auch infarktartige Veränderungen können sich entwickeln; diese führen mitunter nach der eitrigen Erweichung zum Durchbruch in den Bronchus und damit zu größeren und kleineren Kavernenbildungen. Die Milz weist bisweilen ebenfalls infarktartige Herde auf. Besonders pathognonisch für den Rotz ist die Beteiligung der Lymphgefäße und Drüsen an dem Prozeß, auf die oben bereits hingewiesen wurde. Im Organismus finden sich bei akutem Rotz in allen Teilen desselben die Erreger, auch im Blute. Beim chronischen Rotz sind die Bakterien in der Regel nur im Innern der spezifischen Entzündungsprodukte zu finden. Rotzkadaver und Leichen sind stets als infektionstüchtig anzusehen, da vor dem Tode häufig eine Rotzbakteriämie eintritt.

Als verdächtige Vehikel für die Beförderung der Bakterien in die Außenwelt kommen in erster Linie der Eiter aus Rotzgeschwüren und der Schleim aus Nase und Lunge in Betracht. Auch der Kot kann Träger der Bazillen werden, besonders bei Tieren, die den bazillenhaltigen Schleim verschlucken. Der Urin ist in seltenen Fällen ebenfalls mit Rotzbazillen beladen, auch die Milch ist von einigen Autoren als rotzbazillenhaltig erklärt worden.

Bei gesunden Tieren sind niemals Rotzbazillen gefunden worden. Wohl aber können rotzinfizierte Tiere gesund erscheinen, sie beweisen aber durch die spezifische Reaktion auf die Injektion von Mallein, daß sie trotz fehlender Symptome unter der Einwirkung des Rotzgiftes stehen. Als Bazillenträger spielen sie natürlich dieselbe Rolle wie die gesunden Virusträger bei anderen Infektionskrankheiten.

Da die Rotzkrankheit nicht selten ausheilt und da eine große Reihe von Tieren für eine Infektion mit hochvirulenten Keimen nicht empfänglich ist, gibt es gewiß sowohl eine aktive, erworbene wie eine angeborene Immunität gegen die Erreger. Die angeborene Immunität muß auch individuellen Schwankungen unterworfen sein, da dieselbe Infektion bei Individuen derselben Tierart bald leichter, bald schwerer verläuft. Worauf aber diese Immunität und die Heilung des Prozesses beruht, ist bisher keineswegs klar-

gestellt. Durch künstliche Immunisierung mit abgetöteten oder abgeschwächten Erregern sowie mit Mallein ist keine wirksame Immunität gegen die lebenden Keime zu erzielen; auch fehlen dem Serum solcher Tiere. abgesehen von den für die Immunität wohl weniger bedeutungsvollen agglutinierenden, präzipitierenden und komplementbindenden Stoffen antibakteriell wirkende Antikörper. Über den Mechanismus, durch den bei natürlicher Immunität virulente Rotzkeime unschädlich gemacht werden, ist auch noch nichts Sicheres bekannt.

Zum Nachweis des Rotzes dient die Malleinprobe, deren positiver Ausfall durch einen Fieberanstieg um mehr als 1,5° nach subkutaner Einspritzung gekennzeichnet ist. Ferner benutzt man die lokale Hautreaktion, die Agglutination ($< {}^1/_{1000}$ beweisend) und Komplementbindung. Pathognomonisch ist ferner die 2—3 Tage nach der intraperitonealen Impfung mit Rotzmaterial beim Meerschweinchen auftretende Hodenschwellung.

Bacterium pneumoniae Friedländer.

Von E. Friedberger und E. Ungermann.

Im Jahre 1883 berichtete C. Friedländer über die ihm gelungene Entdeckung kokkenartiger Mikroorganismen, die er wiederholt bei der Lungenentzündung beobachtet hatte und daher als Erreger der Pneumonie ansprach. Die Kokken sollten nach seiner Angabe schon bei Zimmertemperatur gedeihen und im Gelatinestich zu einer charakteristischen, in ihrer Gesamtheit nagelförmigen Kulturmasse heranwachsen. Diese an sich durchaus richtigen, mikroskopischen und kulturellen Befunde Friedländers waren insofern irreführend, als sie sich auf zwei ganz verschiedene Bakterienarten bezogen. Diese falsche Kombination richtiger Einzelbeobachtungen bedingte eine Reihe von Irrtümern, deren Aufklärung erst durch eingehende und genaue Arbeiten anderer Autoren gelang. Bei den von Friedländer im Mikroskop gesehenen Kapselkokken handelte es sich nämlich zweifellos um den heute als Diplococcus lanceolatus bezeichneten Mikroorganismus, dessen Reinkultur Friedländer, der nur mit Gelatinenährböden arbeitete, nicht gelingen konnte. Die Kultur, die er in diesem Nährboden erhielt, entstammte vielmehr zufällig einem der immerhin seltenen Fälle von Lungenentzündung, welche nicht durch den Diplokokkus, sondern durch ein Kurzstäbchen, den jetzt als Bacterium pneumoniae bezeichneten Mikroorganismus, verursacht wird.

Die kulturellen Befunde C. Friedländers wurden schon im folgenden Jahre von A. Fraenkel einer ablehnenden Kritik unterzogen. Da dieser Autor in sechs Fällen von Pneumonie auf erstarrtem Blutserum nur Kulturen des Pneumokokkus erhielt, sprach er diesem Keime die alleinige Urheberschaft der Lungenentzündung zu und glaubte es bezweifeln zu müssen, daß Friedländers Bakterium irgend etwas mit der Pneumonie zu tun habe.

Eine völlige Klärung der Fragen wurde erst durch die an einem großen Material ausgeführten Arbeiten Weichselbaums herbeigeführt. Der Autor gelangte darin zu dem Resultat, daß die Ätiologie der Lungenentzündung keine einheitliche ist, daß neben dem Diplococcus lanceolatus, den er unabhängig von den Befunden A. Fränkels als den häufigsten Erreger der Lungenentzündung erkannte, eine Reihe anderer Mikroorganismen mit in Betracht kommen, unter ihnen auch das von Friedländer entdeckte Bak-

terium; dieses Forschungsergebnis Weichselbaums, nach welchem also dem Bacterium pneumoniae eine nicht zu vernachlässigende Rolle in der Pathologie des Menschen zukommt, hat sich in der Folgezeit in allen Punkten richtig erwiesen.

Nach seinen morphologischen Verhältnissen ist das Bacterium pneumoniae ein Stäbchen von 0,6—3,0 μ Länge und 0,5—0,8 μ Breite, mit deutlich abgerundeten Enden ohne Geißeln und daher ohne alle Eigenbewegung. Besonders charakteristisch ist für den Friedländerbazillus die dicke Schleimhülle, mit der er sich im Tierkörper umgibt, die ihm aber bei der Entwicklung in den künstlichen Nährböden in der Regel fehlt. Die einzelnen Bazillen lagern sich mit den Enden gern aneinander und bilden dann kürzere oder längere Scheinfäden. Auf Zuckernährböden und auch in Gelatine ist wiederholt das Auftreten kolbig angeschwollener Degenerationsformen des Bazillus beobachtet worden. Das Friedländerbakterium färbt sich leicht mit den gewöhnlichen Anilinfarben. Bei der Gramschen Färbung erscheint es, abgesehen von sehr wenigen Ausnahmen, in denen es den blauen Farbton mehr oder weniger beibehalten haben soll, im Ton der Gegenfarbe. Die Kapsel bleibt bei den gewöhnlichen Färbeverfahren farblos und erscheint dann als heller Hof um die Bakterienzelle; sie kann aber nach den für die Färbung der Kapseln anderer Bakterien angegebenen Verfahren leicht zur Darstellung gebracht werden.

Was das kulturelle Verhalten des Pneumoniebazillus anbetrifft, so macht er an Art und Zusammensetzung des Nährbodens keinerlei Ansprüche. Er gedeiht in allen möglichen Nährsubstraten unter aeroben und anaeroben Bedingungen sehr üppig, sowohl bei 37^{0} wie bei Zimmertemperatur. Besonders charakteristisch für seine Kolonien ist ihre feuchte, dabei aber doch konsistente, zähschleimige Beschaffenheit, die es bedingt, daß sich die Kolonien bei längerem Wachstum in Form mehr oder weniger vollständigen Halbkugeln über die Fläche des Nährbodens erheben. Dieser Eigenschaft der Kulturmasse verdankt auch die Stichkultur in Gelatine ihre oben erwähnte, charakteristische, schon vom ersten Beobachter des Keimes beschriebene Gestalt. Sie ist dadurch gekennzeichnet, daß das Wachstum längs des Stichkanals in Form eines zarten Fadens oder einer Perlschnur erfolgt, während sich an der Oberfläche der Gelatine eine dicke halbkugelige Masse bildet, so daß die ganze Kultur eine ungefähre Ähnlichkeit mit einem Nagel gewinnt. Übrigens wird die Gelatine durch das Wachstum der Kultur nicht zur Verflüssigung gebracht. Die Einzelkolonien des Bakteriums bieten, von ihrer schleimigen Beschaffenheit abgesehen, eine besondere Eigenart nicht dar. Auf der Kartoffeloberfläche wächst der Keim als ein üppiger feuchter Belag und entwickelt hier mitunter einen bräunlichen Farbstoff, den er seltener und in schwächerem Grade auch in der Gelatine erzeugt.

Die chemischen Veränderungen, die das Friedländerbakterium in den Nährböden hervorzurufen vermag, sind vielseitig und ausgiebig. Zwar besitzt es nur in beschränktem Maße die Fähigkeit, Eiweißkörper zu zersetzen, dagegen vermag es eine Reihe von Zuckerarten unter reichlicher Gasentwicklung zu vergären, in besonders hohem Grade den Traubenzucker, aus dem es Essigsäure, Ameisensäure und Bernsteinsäure und von Gasen Kohlensäure und Wasserstoff abspaltet. Auch aus Milchzucker bildet der Keim Säure, doch hält sich der Grad der Säureproduktion in der Regel unter dem Punkte, bei dem eine Gerinnung des Kaseins eintritt. Allerdings sind

auch Stämme zur Beobachtung gekommen, bei denen das Säurebildungsvermögen aus Milchzucker so kräftig war, daß die Milch zur Gerinnung gebracht wurde. Auch konnten durch fortgesetzte Züchtung in Milch echte Stämme des Bacterium pneumoniae zu energischer Säurebildung und sogar zur Gasbildung aus Milchzucker herangezüchtet werden. Demnach sind die biologischen Unterscheidungsmerkmale gegenüber dem verwandten Bacterium acidi lactici nur quantitativer Art und eine Differenzierung von diesem Bakterium wird daher mitunter allein auf Grund biologischer Merkmale nur schwer durchzuführen sein.

Die Bedeutung des Friedländerschen Bazillus für die Pathologie des Menschen ist nicht groß, wenn man nur die Zahl der Krankheitsfälle berücksichtigt. Doch tragen diese Erkrankungen vielfach einen sehr bösartigen Charakter und endigen nicht selten mit dem Tode. Das gilt besonders von den Infektionen der Lunge mit dem Bakterium Friedländers Die durch diese Krankheit bedingten Symptome gleichen in jeder Beziehung den durch den Pneumokokkus hervorgerufenen Erscheinungen; von seiten des Klinikers wird daher die Diagnose einer Erkrankung der Lunge an Friedländerbazillen in der Regel nicht gestellt. Wohl aber bieten sich dem Anatomen regelmäßig gewisse Unterscheidungsmerkmale von der Pneumokokkenpneumonie. Das ist in erster Linie der Umstand, daß der Saft, den man von der Schnittfläche durch das infiltrierte Lungengewebe abstreicht, eine auffallend viszide schleimige Beschaffenheit hat und daß ferner die Schnittfläche nicht so körnig erscheint wie bei der Pneumokokkenpneumonie, sondern mehr glatt und gelatinös. Die Verteilung der Infiltrationsgebiete ist die gleiche wie bei der Kokkenpneumonie; es können zweifellos lobäre Pneumonien durch Pneumoniebazillen hervorgerufen werden, größtenteils aber tragen diese Infektionen mehr den Charakter von lobulären Prozessen. Die Pneumonie kombiniert sich häufig mit einer Pleuritis, mitunter greift der Infektionsprozeß auch auf das Perikard über. Oft kommt es vom Orte der primären Infektion aus zu einer Blutinfektion, die vielfach an sich einen schweren Charakter hat, oft auch zu deletären metastatischen Prozessen z. B. in den Meningen führt. Außer in den Lungen siedelt sich der Keim auch im Mittelohr nicht selten an; ausnahmsweise hat man ihn auch als Erreger einer Zystitis beobachtet. Bei Erkrankungen des Digestionstraktus ist das Friedländerbakterium auch schon wiederholt in großer Menge im Stuhl gefunden worden, doch steht seine ätiologische Bedeutung bei diesen Prozessen noch dahin.

Dem Bacterium pneumoniae nahe verwandt, vielleicht mit ihm identisch, jedenfalls durch biologische und kulturelle Merkmale nicht von ihm zu trennen sind Bakterien, die bei zwei gesonderten Affektionen der Nase beobachtet worden sind, bei der Ozäna und beim Rhinosklerom.

In Fällen von Ozäna, der unter Entwicklung fötider Zersetzung des Nasensekrets einhergehenden atrophischen Rhinitis, wurden solche Bazillen regelmäßig nachgewiesen. Da sie aber auch in der normalen Nase nicht selten angetroffen werden und auch bei der einfachen, nicht fötiden Schleimhautatrophie häufig vorkommen, so ist ihre ätiologische Bedeutung weder für die Entstehung der Schleimhauterkrankung noch für die fötide Zersetzung des Sekrets sichergestellt.

Das gleiche gilt für die Befunde von Kapselbakterien beim Rhinosklerom, einem chronisch-entzündlichen, sicher auf Infektion beruhenden

Infiltrationsprozeß, der ausschließlich den oberen Teil der Luftwege, vor allem die Nase befällt. Hier sind die Bazillen allerdings innerhalb des entzündlich infiltrierten Gewebe liegend nachgewiesen worden, teils in großen, blasig aufgequollenen Zellen, teils in den Lymphgefäßen; sie scheinen demnach beim Rhinosklerom doch mehr zu sein als bloß harmlose Saprophyten. Ihre spezifisch ätiologische Bedeutung für den Prozeß ist aber noch ganz unsicher, da sie nicht in jedem Falle von Rhinosklerom gefunden werden konnten und da am Menschen vorgenommene Impfversuche mit der Reinkultur bisher stets ein negatives Ergebnis hatten.

Da die Pneumoniebakterien in erster Linie im Respirationstraktus parasitieren, erfolgt auch ihre Ausscheidung aus dem erkrankten Körper vorwiegend mit dem Bronchial- und Nasenschleim und nur ganz selten mit den anderen Abscheidungen. Der Keim besitzt eine sehr beträchtliche Lebensdauer und eine erhebliche Widerstandsfähigkeit gegen Eintrocknung und andere Einflüsse. In angetroknetem Blut halten sich die Bakterien mehrere Monate hindurch infektiös; es ist auch schon gelungen, sie im Bodenbelag menschlicher Behausungen nachzuweisen. Trotzdem ist die hygienische Bedeutung dieser von einem erkrankten Organismus abgesonderten Keime nur gering anzuschlagen. Denn einmal sind epidemische Ausbreitungen der Infektionen mit Pneumoniebazillen bisher nicht bekannt geworden und weiterhin kann der exogenen Zufuhr eines Keimes, der sich schon normalerweise bei einem gewissen Prozentsatze von Individuen in der Nase und im Rachen vorfindet, eine wesentliche Bedeutung für die Entstehung von Krankheitsprozessen nicht beigemessen werden.

Über die Gründe, aus denen heraus in gewissen Fällen die lange als harmlose Saprophyten im Organismus verweilenden Friedländerbazillen plötzlich zu bösartigen Infektionserregern werden, ist bisher nichts Sicheres bekannt. Wahrscheinlich kommen hier die gleichen prädisponierenden Momente in Betracht, die auch bei der Entstehung der Pneumokokkeninfektionen eine so wichtige Rolle spielen, in erster Linie die Erkältung, dann aber auch andere Einflüsse, welche die Widerstandsfähigkeit des Körpers herabsetzen. So kommen z. B. bei atrophischen kleinen Kindern nicht selten Infektionen mit Pneumoniebakterien vor.

Für Tiere besitzt das Friedländerbakterium im allgemeinen nur eine beschränkte Pathogenität. Nur Mäuse sind in höherem Grade empfänglich und gehen nach subkutaner und noch schneller nach intraperitonealer Einspritzung der Kultur an einer Septikämie zugrunde. Meerschweinchen sind weniger empfänglich, Kaninchen sind immun. Von spontan auftretenden Tierkrankheiten ist hier der Pleuropneumonie des Pferdes Erwähnung zu tun, bei welcher vielfach Bakterien beobachtet und als Erreger wahrscheinlich gemacht worden sind, die mit dem Friedländerbazillus weitgehende morphologisch-biologische und kulturelle Ähnlichkeit besitzen.

Über den Mechanismus der schädigenden Wirkung der Friedländerbazillen auf den Körper sind bisher keine sicheren Feststellungen gemacht worden. Eine Giftbildung in den Kulturen konnte nicht nachgewiesen werden.

Auch die Immunitätsverhältnisse dieser Bakterienart sind noch wenig studiert worden. Es gelingt wohl, durch Vorbehandlung mit dem Erreger ein spezifisches Immunserum zu erzeugen, welches agglutinierende Wirkungen entfaltet. Eine Anwendung zu therapeutischen Zwecken hat dieses Serum noch nicht gefunden. Auch über das Wesen der natür-

lichen Immunität gegen den Friedländerschen Bazillus ist noch nichts Sicheres bekannt.

Allgemeine prophylaktische Maßnahmen gegen die Infektionen mit dem Bacterium pneumoniae sind bei der Seltenheit derselben wohl nicht am Platze; sie wären auch schon deshalb ohne größeren Wert, weil sich die Bazillen ja auch bei gesunden Menschen vorfinden und weil eine Übertragung der Krankheit vom Erkrankten auf den Gesunden nicht beobachtet worden ist.

Die Erkennung des Friedländerbazillus erfolgt durch die Untersuchung der morphologischen und biologischen Eigenschaften des Keimes. In erster Linie ist auf das charakteristische Wachstum in der Gelatine, die Nagelstichkultur, zu achten, dann auf das schleimige, üppig entwickelte Wachstum der Kolonien auf Agar, schließlich ist die Unbeweglichkeit und das negative Verhalten bei der Färbung nach Gram darzutun. Endlich ist von Wichtigkeit der Nachweis der Pathogenität für die Maus und die Entwicklung einer Kapsel beim Wachstum im Tierkörper. Auch das biologische Verhalten der Keime gegenüber Zuckerarten ist wichtig für die Diagnose, da Traubenzucker immer vergärt wird, Milchzucker dagegen von der Mehrzahl der Stämme in so geringem Grade, daß es weder zu einer Koagulation der Milch noch zu einer Gasbildung kommt.

Influenza.

Von E. Friedberger und E. Ungermann.

Bei dem wenig charakteristischen Verlauf der Influenzainfektion ist es wohl zu verstehen, daß sie als Krankheit eigener Art erst spät erkannt wurde. Das eigentümlichste Merkmal dieser Seuche ist wohl ihre außerordentliche Infektiosität und die Neigung zu rapider Ausbreitung, der zufolge die Krankheit meist unter dem Bilde allgemeiner Pandemien auftritt. Diese Eigenart, welche der Infektion eine gewisse Ähnlichkeit mit der Verbreitungsweise der Lungenpest verleiht, machte zuerst auf sie aufmerksam und hat die Autoren des 18. Jahrhunderts zu genaueren Beschreibungen der Seuchenzüge veranlaßt. In den beiden letzten Jahrhunderten sind eine ganze Reihe solcher Influenzapandemien beobachtet worden, die zum Teil eine universelle Verbreitung über die ganze Erde erlangten. Neben diesen Epidemien wurden nun seit jeher sporadische Krankheitsfälle beobachtet, die dem klinischen Bilde der Influenza vollkommen entsprechen, ohne ihre Infektiosität zu besitzen. Diese einzelnen Erkrankungen haben die Abgrenzung des Influenzabegriffs in klinischem Sinne sehr erschwert. Heute noch ist die wesentliche Grundlage der Differenzierung der Influenza von ähnlichen Infektionen ein ätiologisches Moment: die Kenntnis des spezifischen Erregers.

Dieser wurde 1892 von Richard Pfeiffer gelegentlich der letzten Influenzaepidemie entdeckt und auch in Reinkultur dargestellt.

Der Erreger gehört zu den kleinsten bekannten Bakterien. Er ist ein 1—2 μ langes schlankes Stäbchen, gerade oder etwas geschwungen, mit abgerundeten Enden, oft zu zweien zusammenliegend, so daß die Keime wie Diplokokken erscheinen können. Das Bakterium ist unbeweglich und bildet keine Sporen. Anilinfarben nimmt es im allgemeinen etwas schwieriger an als andere Bakterien. Ganz besonders schön färbt es sich bei längerer Einwirkung einer im Verhältnis von 1:10 verdünnten Karbolfuchsinlösung.

Das Stäbchen ist gramnegativ. In alten Kulturen werden als Degenerationserscheinung lange Scheinfäden gebildet.

Die Kultivierung des Influenzabakteriums machte große Schwierigkeiten. Auf den gewöhnlichen Nährböden wächst der Erreger nicht. Er braucht zu seiner Entwicklung notwendig Hämoglobin. Bei Gegenwart dieses Stoffes wächst der Bazillus auf allen gebräuchlichen Nährböden. Zur Züchtung verstreicht man auf der Agaroberfläche einen Tropfen sterilen Blutes oder vermischt das Blut unter den Nährboden. Kristallinisches Hämoglobin leistet dieselben Dienste wie frisches Blut. Auf solchem Nährboden erfolgt das Wachstum in der Form feinster tautropfenähnlicher glasheller Kolonien, die auch bei dichter Zusammenlagerung in der Regel nicht zusammenfließen. Das Wachstum erfolgt nur bei Gegenwart von freiem

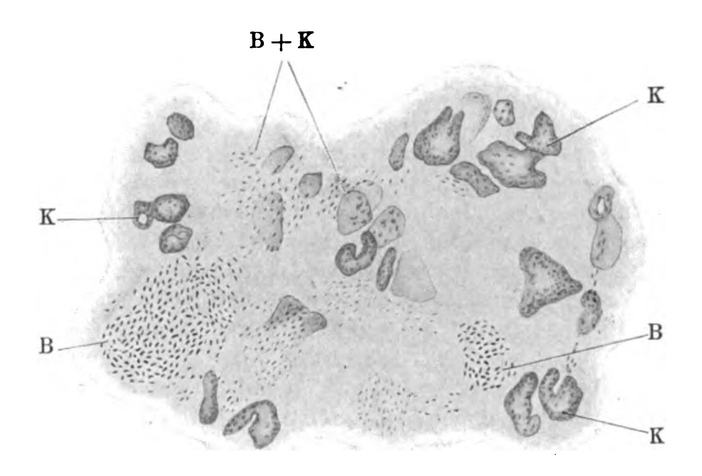


Fig. 19. Bacillus influenzae. Deckglastrockenpräparat des charakteristischen schleimig-eitrigen Sputums eines typischen Influenzafalles aus der Zeit der Pandemie. Färbung mit verdünnter Karbolfuchsinlösung. Hartnack, Ölimmersion, Apochromat 2 mm, Okul. 4. 1000fache Vergrößerung. B = Influenzabazillen, K = Kerne der Eiterzellen, B + K = Bazillen im Protoplasma von Eiterkörperchen.

Sauerstoff. Das Temperaturoptimum liegt bei 37°, die niedrigste Temperaturgrenze bei 26°, das Maximum bei 43°.

Bis zu gewissem Grade kann das Hämoglobin durch die Symbiose mit anderen Bakterienarten ersetzt werden. Es sind positive Kulturversuche mit einer Beimischung von Staphylokokken, Diphtheriebazillen, Xerosebazillen und Gonokokken gemacht worden. Auch abgetötete Bakterien wirken in gleicher Weise.

Die Verbreitung der Influenzabazillen vom Kranken auf gesunde Personen findet wohl in erster Linie durch beim Husten oder Niesen verstäubte Tröpfchen statt. Direkte Kontaktinfektionen oder Übertragungen des Virus durch infizierte Nahrungsmittel spielen wohl nur eine geringe Rolle. Einer Verbreitung der Erreger durch leblose Gegenstände sind durch ihre Labilität enge Grenzen gesetzt.

Die wichtigste Eingangspforte des Virus ist jedenfalls die Schleimhaut des Respirationstraktus; vielleicht spielt auch die Schleimhaut der Konjunk-

tiva als Eintrittspforte eine wichtige Rolle. Andere Schleimhäute scheinen zu der Aufnahme der Keime nicht disponiert zu sein.

Ein wesentlicher Unterschied in der Empfänglichkeit einzelner Personen für das Virus ist nicht vorhanden. Nur das jüngste Lebensalter scheint vor der Seuche bis zu gewissem Grade geschützt zu sein. Schon bestehende katarrhalische Affektionen der Schleimhäute haben eine den Ausbruch der Krankheit begünstigende Wirkung und verursachen vielfach auch einen besonders schweren Verlauf der Infektion. Besonders gefährdet sind in dieser Beziehung Personen mit einer tuberkulösen Lungenaffektion.

Die Inkubation der Krankheit beträgt im mindesten 2 Tage und erstreckt sich nicht über den 6. Tag hinaus.

Das klinische Bild der Infektion ist ausgezeichnet durch den akuten Beginn, der vielfach von einem Schüttelfrost begleitet wird und mit hohem Fieber und den allgemeinen Zeichen der schweren Infektion einsetzt. Die Kranken sind oft schon nach kurzer Zeit sehr hinfällig. Dazu gesellen sich die Symptome des lokalen Entzündungsprozesses: katarrhalische Erscheinungen von seiten des Respirationstraktus, welche die deutliche Neigung haben, immer tiefere Teile der Luftwege zu ergreifen. Aus der Bronchitis entwickelt sich eine Bronchiolitis mit anschließender Pneumonie, der geschwächte Patienten, besonders Phthisiker, häufig zum Opfer fallen. Mitunter stellt sich im Anschluß an diese pneumonischen Affektionen eine Lungengangrän, eine rasch fortschreitende Verkäsung größerer Bezirke oder eine eitrige Pleuritis ein. Metastatische Infektionen mit Influenzabazillen sind nicht häufig, aber in den Hirnhäuten, am Endokard, an den Gelenken wiederholt beobachtet worden. Allerdings ist die Abgrenzung dieser Prozesse von sekundären Infektionen mit agonaler Einschwemmung der Influenzabakterien nicht ganz leicht. Mitunter zeigt der Magen-Darmkanal eine auffallend starke Beteiligung an den Krankheitserscheinungen. Diese Affektionen sind aber nicht durch eine lokale Infektion mit den spezifischen Erregern verursacht, sondern beruhen vielleicht auf einer besonderen Giftwirkung der Bakterien. Auf diese sind auch die schweren nervösen Symptome der Influenzakranken zurückzuführen. Die Rekonvaleszenz nach einer Influenzainfektion ist oft sehr langwierig und durch Komplikationen, die häufig durch Sekundärinfektionen bedingt sind, gestört.

Bei Leichen nach Influenzaerkrankung findet man besonders charakteristische Veränderungen in den Lungen. Das Organ ist durchsetzt von multiplen bronchopneumonischen Herden oder es bietet auch das Bild einer lobären Pneumonie dar. Auf dem Schnitt zeigt die Lunge ein buntes Aussehen, indem infiltrierte Partien mit normalen Teilen abwechseln. Mitunter zeigen sich im Zentrum der Herde kleine eitrige Einschmelzungen, die nicht selten mit einem Bronchus in Verbindung stehen. Die Schleimhaut der Bronchien, der Trachea und der oberen Luftwege ist intensiv gerötet und mit sehr reichlichen, oft intensiv gelbgrünen Massen eitrigen Schleimes bedeckt. Auf Schnitten durch das infiltrierte Gewebe sind die Erreger oft in sehr großer Menge nachzuweisen. Ebenso finden sie sich in Massen in dem schleimig-eitrigen Bronchialsekret, zu Beginn der Infektion liegen sie frei im Schleim eingebettet, später auch vielfach intrazellulär. Die Respirationsschleimhaut ist die fast alleinige Stelle im Organismus, an der die Influenzabakterien zu finden sind. Fälle, in denen sie im Blut oder in den Meningen nachgewiesen wurden, gehören zu den Ausnahmen, sind auch in

ihrer Deutung noch nicht ganz sicher. Auf der Schleimhaut des Darmtraktus sind die Erreger noch nie nachgewiesen worden. Der Influenzabazillus ist jedenfalls ein strenger Sekretparasit, der wohl ausschließlich auf der Respirationsschleimhaut zur Ausscheidung gelangt. Neben den akuten Influenzainfektionen gibt es auch Fälle, in denen die Bazillen bei mehr oder weniger deutlichen Krankheitssymptomen längere Zeit im Auswurf nachgewiesen werden können. Bei Phthisikern kommt diese Persistenz der Bazillen häufiger vor und die geringen Erscheinungen, die durch sie ausgelöst werden, fallen beim Bestehen tuberkulöser Symptome wenig auf. So können sich die Bazillen oft über Jahre hin bei demselben Patienten erhalten. Auch bei Empyemen und Bronchiektasien tritt zuweilen derselbe Fall ein. Gelegentlich sind Influenzabazillen auch bei gesunden Personen gefunden worden, die niemals an einer Influenzaerkrankung gelitten haben. Diese Bazillenträger dürften für die Epidemiologie der Influenza von besonderer Bedeutung sein.

Der Influenzabazillus ist nur für den Menschen wirklich pathogen. Es ist noch nicht gelungen, bei irgendeinem Tier, selbst nicht beim Affen, durch künstliche Infektion das Bild der Influenza zu erzeugen. Wohl kann man Tiere durch Beibringung großer Mengen der Erreger töten, aber zu einer wesentlichen Vermehrung der Keime im Tierkörper kommt es im allgemeinen nicht.

Eine Abscheidung löslicher Gifte von den Influenzabakterien findet nicht statt. Dagegen wirkt die Leibessubstanz der Keime in hohem Grade giftig auf Versuchstiere. Die Abspaltung sekundärer Gifte aus den Bazillenleibern spielt bei der Influenzainfektion, besonders wohl bei der Entstehung der schweren Allgemeinsymptome, eine wichtige Rolle.

Worauf die Heilung einer Influenzainfektion beruht, ist noch ganz dunkel. Es ist wahrscheinlich, daß Immunitätsvorgänge dabei von Bedeutung sind. Indessen gibt es Fälle, in denen Personen mehrmals von Influenzaerkrankungen befallen wurden. Eine aktive Immunisierung von Tieren gegen die Gifte der Influenzabazillen ist bisher nicht gelungen; es treten wohl agglutinierende Antikörper im Serum solcher Tiere auf, nicht aber antiinfektiöse und bakterizide Körper. Danach besteht gegenwärtig noch keine Aussicht, serumtherapeutische Maßnahmen gegenüber der Influenza treffen zu können.

Der Influenzabazillus ist ein sehr kurzlebiger und hinfälliger Organismus. Frisch gezüchtete Kulturen müssen anfangs in Abständen von 2—3 Tagen übergeimpft werden, später bleiben die Bakterien länger auf demselben Nährboden leben. In der Außenwelt sterben die Bakterien sehr rasch ab. Gegen Eintrocknen sind sie sehr empfindlich, in trockenem Sputum sind sie in 2 bis längstens 24 Stunden tot. In Wasser sind sie nach 30 Stunden in der Regel abgestorben. Auch Erwärmung über 56° tötet sie bereits ab. Chemischen Agenzien gegenüber besitzen sie ebenfalls nur eine sehr geringe Widerstandskraft.

Die Verbreitung der Keime kann daher nur durch ganz frisch aus dem menschlichen Organismus stammendes Material erfolgen. Eine andere Quelle als der Mensch ist bisher für den Influenzabazillus nicht erwiesen worden. Wie schon oben ausgeführt wurde, kommt als einziger Ausscheidungsweg der Respirationstraktus in Betracht. Als infektiöses Material haben also in erster Linie Sputum, Nasen- und Rachenschleim und Speichel

zu gelten. Die Übertragung erfolgt wohl ganz vorwiegend auf dem Wege der Flüggeschen Tröpfcheninfektion. Auch durch direkten Kontakt, durch Küsse, durch die Hand kann die Krankheit wohl übertragen werden. Durch leblose Sachen, beschmutzte Wäsche, Gebrauchsgegenstände, Nahrungsmittel wird die Verbreitung der Seuche wohl nur gelegentlich vermittelt werden. Luftströmungen können die Krankheit jedenfalls nicht verschleppen. Nach den in der letzten Epidemie gemachten Erfahrungen folgt die Seuche streng dem Verkehr und greift nicht schneller um sich, als es durch diesen erklärt werden kann.

Eine örtliche Disposition oder Immunität besteht bei der Influenza nur insofern, als durch Abgelegenheit der gegebenen Örtlichkeit die Gelegenheit zu einer Einschleppung des Erregers durch den Verkehr geringer ist als anderswo. In der Regel bricht aber die Seuche in solchen zunächst verschont bleibenden Plätzen später doch aus.

Auch eine zeitliche Disposition besteht nicht. Die Krankheit ist zu den verschiedensten Jahreszeiten in epidemischer Form aufgetreten.

Eine Prophylaxe der Influenzaepidemien wird schwerlich durchzuführen sein. Der schwer erkrankte Patient ist infolge seiner Isolierung bei der stets erforderlichen Bettruhe als Infektionsquelle weniger gefährlich, als die nur mit leichtem Schnupfen und Husten behafteten, ihrem Beruf nachgehenden Personen. Es ist nicht möglich, diese alle zu isolieren. Wichtig wäre die Erkennung der ersten Fälle einer Epidemie, wenn diese nicht durch die sporadischen, nicht besonders infektiösen Influenzaerkrankungen verdeckt würden. Eine spezifische Prophylaxe gegen die Krankheit auf immunisatorischer Grundlage ist gegenwärtig noch nicht möglich.

Die Diagnose der Influenza beruht in erster Linie auf dem Nachweis des spezifischen Erregers. Dazu ist sowohl die Untersuchung gefärbter Ausstrichpräparate wie die Kulturmethode heranzuziehen. Zur Anfertigung der Ausstriche wird eine Flocke eitrigen Sputums zur Befreiung von Beimengungen aus der Mundhöhle wiederholt gewaschen, dann ausgestrichen, fixiert und teils mit zehnfach verdünntem Karbolfuchsin, teils nach der Gramschen Methode gefärbt. Die Gegenwart reichlicher gramnegativer feinster Stäbchen, die auch intrazellulär liegen können, macht die Diagnose auf Influenzabazillen sehr wahrscheinlich. Zur Züchtung der Erreger verfährt man derart, daß eine Probe des Auswurfs in Nährbouillon stark verdünnt wird und mit dieser Verdünnung eine Reihe von Blutagarplatten beimpft werden. Die Kulturen werden nach 24 Stunden auf das Vorhandensein von Kolonien gramnegativer Stäbchen untersucht, im positiven Falle werden diese Kolonien auf Blutagar und zur Kontrolle auch auf einfachen Agar überimpft. Influenzabazillen wachsen, wie schon hervorgehoben wurde, nur auf dem ersteren Nährboden.

Ulcus molle.

Von E. Friedberger und E. Ungermann.

Die infektiöse Natur der als weicher Schanker oder Ulcus molle bezeichneten Genitalaffektion war durch positive Impfversuche mit Geschwürseiter von erkrankten Personen an gesunden Hautstellen schon lange beobachtet und der Annahme einer spezifischen Ätiologie der Krankheit zugrunde gelegt worden. Einige Unsicherheit wurde dadurch hervorgerufen, daß auch anders-

artige eitrige Hautaffektionen sich künstlich auf gesunde Stellen übertragen ließen, und daß der Eiter der Schankerbubonen durchaus nicht immer ein positives Impfresultat ergab. Auf Grund dieser Beobachtungen leugneten einige Autoren die Entstehung des Schankers durch eine spezifische infektiöse Noxe, während Strauß zur Erklärung dieser Unstimmigkeiten eine ziemlich komplizierte Theorie aufstellte.

Züchtungsversuche des Erregers der Schankerinfektion sind wiederholt und schon sehr frühzeitig unternommen worden; sie hatten aber lange keinen Erfolg. Erst im Jahre 1889 gelang es Ducrey mittels besonderer Nährböden, den spezifischen Erreger in Reinkultur zu gewinnen.

Der Schankerbazillus ist ein schlankes Stäbchen von 1,5 μ Länge und 0,5 μ Breite. Seine Gestalt ist etwas unregelmäßig, die Enden sind teils abgerundet, teils verjüngt. Der Bazillus zeigt mit Methylenblau eine deutliche Polfärbung, so daß eine gewisse Ähnlichkeit mit Pestbazillen zustande kommt. Eine besonders charakteristische Eigentümlichkeit des Keimes ist seine Neigung, durch Aneinanderfügung mit den Enden kürzere oder längere Bazillenketten zu bilden. Oft legen sich solche Bazillenketten ihrerseits wieder aneinander, so daß doppelte bis mehrfache parallele Reihen von Bazillen gebildet werden. Dieser eigenartigen Anordnung entsprechend werden die Bazillen auch als Streptobazillen bezeichnet. Die Keime sind gänzlich unbeweglich und bilden keine Sporen. Ihre Färbung vollzieht sich mit den gewöhnlichen Anilinfarben schwieriger als bei anderen Bakterienarten. Nach der Gramschen Methode sind sie nicht darzustellen.

Die Gewinnung einer Reinkultur der Ducreyschen Bazillen ist nicht ganz leicht, sie gelingt oft auch mit geeignetem Ausgangsmaterial und Nährboden nicht. Auf den gewöhnlichen festen oder flüssigen Nährmedien ist bisher noch niemals ein Wachstum der Keime beobachtet worden; sie vermehren sich nur in erstarrtem Blut, vom Menschen wie vom Kaninchen, in Blutserum und in einer Mischung von Blut und Agar. Anfänglich hat man als spezifisches Nährmaterial auch verdaute oder pulverisierte Menschenhaut zugesetzt, diese Methode hat wohl ein Wachstum der Bazillen ermöglicht, ist aber durch die einfacheren Blutnährböden verdrängt worden. Ein geeigneter Nährboden besteht aus 2 Teilen bei 50° verflüssigten Agars und einem Teil Blut vom Menschen oder vom Kaninchen. Das Blut läßt man am besten direkt aus dem Gefäß des Kaninchens in den Agar laufen. Zur Beimpfung der erstarrten Blutagarröhrchen wird durch Punktion einer vereiterten Drüse oder durch Abschabung aus der Tiefe des Geschwürsbodens Material gewonnen. Um eine Verunreinigung mit anderen Keimen möglichst zu verhindern, ist das Geschwür mit Jodtinktur oder Sublimat vorher gründlich zu reinigen. Das Kulturmaterial muß möglichst reichlich auf den Nährboden ausgesät werden. Auch reines koaguliertes Blut eignet sich gut zur Züchtung des Keimes. Die Bazillen wachsen sowohl auf dem festen Nährboden wie besonders reichlich im Kondenswasser. Bei 37° entwickeln sich in 24—48 Stunden runde, stark gewölbte kleine Kolonien von glänzendem Aussehen und grauer Farbe. Die Kolonien sind derb, lassen sich von der Nährbodenoberfläche leicht abheben und schwer zerdrücken. Sie sind von Beginn des Wachstums an isoliert und verschmelzen auch später nicht miteinander. Die Bazillen bleiben auf dem festen Nährboden oft mehrere Wochen lebensfähig, mitunter gelingt die Überimpfung aber nur nach einigen Tagen. Das Aussehen der Kultur-

bazillen gleicht dem der in Schankerausstrichen gefundenen Keime, die einzelnen Bakterien zeigen deutliche Polfärbung und bilden kurze Ketten, oft mehrfache Parallelreihen. Mit einer Reinkultur der Erreger können beim

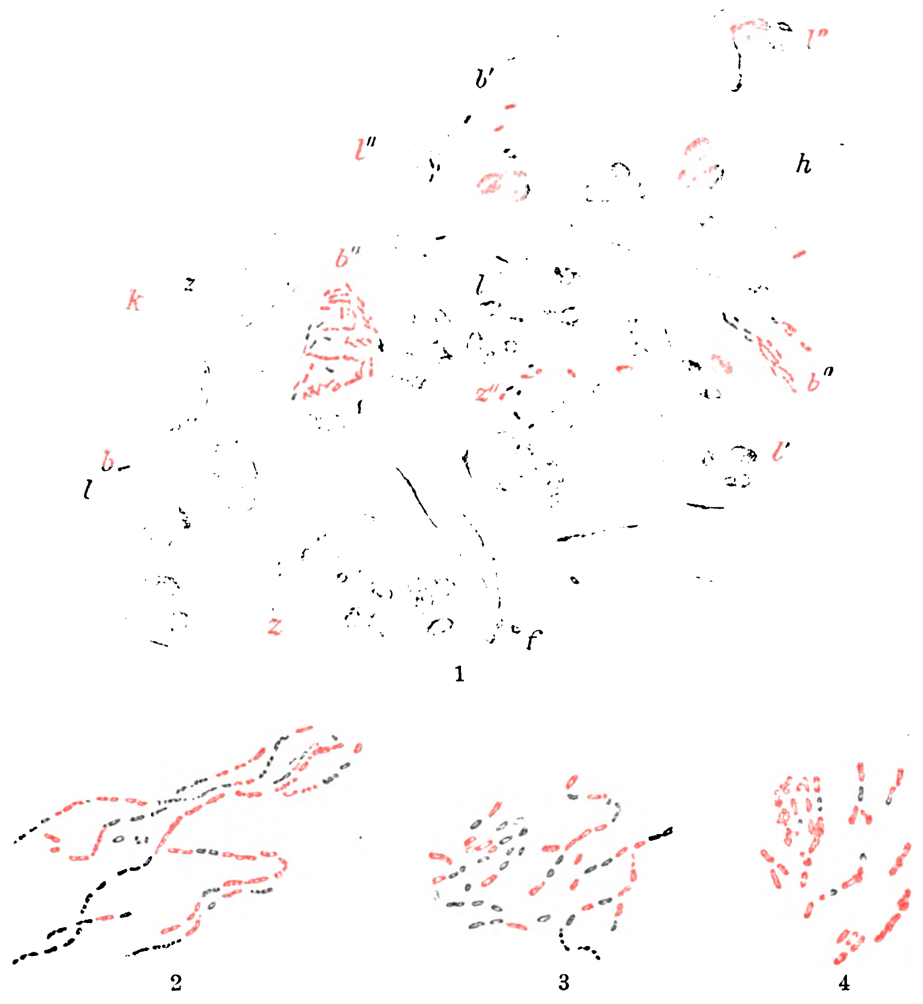


Fig. 20 (nach Babes-Kolle-Wassermann). 1. Eiter aus einem frischen Schankergeschwüre (Karbolfuchsin, 1000fache Vergr.). z = große mononukleäre Zellen mit vakuolärem Protoplasma. z' = ähnliche Zelle mit retikuliertem Protoplasma, einen Bazillus enthaltend. z'' = kleine mononukleäre Zelle, Bazillen enthaltend. l, l', l'' = polynukleäre Leukozyten. b = freie Bazillen. b' = Bazillen in blaßgefärbter Grundsubstanz. b'' = Bazillengruppe und kurze Ketten in Haufen, wohl in entarteten Zellen(?). — 2. 8tägige Kultur auf koaguliertem Meerschweinchenblut in Kondensationswasser (Karbolfuchsin, etwa 1200fache Vergr.). — 3. Dieselbe Kultur an der Oberfläche (Karbolfuchsin, 1200fache Vergr.). — 4. Frische Kultur von 2 Tagen in flüssigem Blute (Karbolfuchsin, etwa 1300fache Vergr.).

Menschen die typischen Erscheinungen der Schankerinfektion erzeugt werden.

Die Erkrankung ist ausgezeichnet durch ihre starke Infektiosität und schnellen Verlauf. Als Eintrittspforte des Virus kann jede beliebige verletzte

oder auch normale Haut- oder Schleimhautstelle dienen. Die Inkubationsdauer beträgt wenige Stunden. Es bildet sich an der Infektionspforte ein roter Fleck, über dem sich in 3—4 Tagen eine Pustel entwickelt, die nach ihrem Zerfall das charakteristische Geschwür entstehen läßt. Dasselbe ist rund, mit steilen, etwas gewölbten derben Rändern. Der Grund des Geschwürs ist mit grauen Eitermassen bedeckt, nach deren Entfernung eine leicht blutende Granulationsfläche zutage tritt. Die Umgebung des Geschwürs ist ödematös, violett verfärbt, etwas infiltriert. Meistens entwickeln sich in der Umgebung des Ulcus noch mehrere, die miteinander zusammenfließen, so daß oft große Geschwürsflächen entstehen. Das Sekret der Wundfläche ist hochgradig infektiös; während 3—6 Wochen können von dem primären Ulcus noch neue Geschwüre entstehen. Nach dem Erlöschen der Infektiosität entsteht aus dem reichlich entwickelten Granulationsgewebe eine weiche glatte Narbe. Schwieriger gestaltet sich die Heilung der fagedänischen, gangränösen Form des Ulcus molle. Häufig ist ferner eine Kombination der Streptobazilleninfektion mit Syphilis. Sehr oft tritt im Gefolge eines Ulcus molle eine Vereiterung der regionären Lymphdrüse ein.

Zur Erkrankung an einer Schankerinfektion neigen die einzelnen Individuen bei vorhandener Gelegenheit einer Berührung mit dem Gifte in gleicher Weise. Bei körperlich geschwächten Personen pflegt die Infektion etwas schwerer und langsamer zu verlaufen. Nie aber tritt eine Allgemeinerkrankung auf, die Bazillen bleiben wohl stets auf die Infektionsstelle und die nächste Lymphdrüse beschränkt. In den ersten Stadien der Erkrankung liegen die Bazillen fast durchweg extrazellulär. Sie bilden die erwähnten parallel angeordneten Bazillenketten, die in eine sich metachromatisch färbende gemeinsame Schleimhülle eingebettet sind; mitunter liegen die Keime auch in blaß färbbaren Schollen, die wie degenerierte Zellen aussehen. Erst in den späteren Stadien erfolgt eine Aufnahme der Keime durch polynukleäre Leukozyten. Überall, wohin die Bazillen gelangen, tritt sehr schnell eine ausgiebige Ansammlung von Eiterzellen auf. Die Keime haben demnach eine starke chemotaktische Wirkung. Unter dem Einfluß der Leukozyten gehen die Bazillen bald zugrunde. Daher ist der aus den Bubonen entnommene Eiter meist nicht infektiös. Dagegen sind die von der Wand der Eiterhöhle gewonnenen Gewebemassen sehr virulent. Die Ducreyschen Bazillen besitzen neben ihrer chemotaktischen Wirkung offenbar die Fähigkeit, giftige Abbauprodukte zu bilden, durch die die schnelle Nekrose der infizierten Teile entsteht.

Auf die gewöhnlichen Versuchstiere ist der Schankerbazillus nicht zu übertragen. Es sind Versuche mit einer künstlichen Virulenzsteigerung der Keime vorgenommen worden; durch Hemmung der Leukozytose im Peritoneum des Meerschweinchens gelang es, die Tiere mit den Streptobazillen zu infizieren, so daß sie nach 24 Stunden eingingen. Bei einigen Passagen gelang es, Tiere auch ohne vorherige Lähmung der Leukozyten mit der aus dem Herzblut gewonnenen Kultur zu töten. Bei Affen gelingt es, eine dem menschlichen Schanker ganz analoge Infektion mit einer Reinkultur der Ducreyschen Bazillen zu erzeugen.

Die Heilung des Schankergeschwürs vollzieht sich wohl unter der Einwirkung der weißen Blutkörperchen. Eine allgemeine Immunität wird durch die Schankerinfektion in nennenswertem Grade nicht hervorgerufen, da bei demselben Patienten Neuinfektionen in den verschiedenen Stadien des primären Ulcus immer möglich sind. Eine künstliche Immuni-

sierung bei Versuchstieren hat noch keine für die Praxis einer spezifischen Therapie brauchbaren Ergebnisse gezeitigt. Zur Heilung der Infektion sind besonders Schutzverbände zur Vermeidung weiterer Kontaktinfektionen angezeigt. Auch die fermentative Kraft der Pyozyanase ist zur direkten Beeinflussung der Krankheit versucht worden, doch ohne eine deutliche Wirkung.

Der Schankerbazillus kommt nur beim venerisch infizierten Menschen vor. Ähnliche, aber nicht pathogene Keime finden sich auch in der normalen Urethra. In der Außenwelt ist der Erreger wohl nicht vorhanden.

Die Übertragung erfolgt von Mensch zu Mensch durch direkten Kontakt, in der Regel beim Geschlechtsakt, seltener durch anderweitige Berührung. Für die Verbreitung der Krankheit kommt ausschließlich das eitrige Geschwürsekret in Betracht. Der Verdacht der Infektiosität besteht bei jedem noch nicht vernarbten Ulcus; ein in Abheilung begriffenes Geschwür ist aber viel weniger gefährlich als ein in den ersten Stadien befindliches. Äußeren Einflüssen gegenüber ist der Ducreysche Bazillus sehr wenig resistent. Eine Verbreitung durch lebloses Material wird also in der Praxis kaum in Frage kommen. Die wichtigste Maßregel zur Verhinderung einer weiteren Verbreitung der Seuche ist demnach die Unschädlichmachung der mit dem Ulcus molle behafteten Personen.

Die Diagnose der so sehr charakteristischen Affektion gelingt wohl meist ohne den Nachweis des spezifischen Erregers. Ist derselbe zu erbringen, so führt ein vom Boden des Ulcus hergestelltes, mit Methylenblau oder Ziehlscher Lösung gefärbtes Präparat in der Regel bald zum Ziele.

Tetanus.

Von E. Friedberger und E. Ungermann.

Eine Krankheit mit so charakteristischem klinischem Bilde, wie es der Wundstarrkrampf darbietet, mußte schon früh die Aufmerksamkeit auf sich lenken, auch wenn sie nicht durch die Zahl ihrer Opfer oder ausgedehnte epidemische Verbreitung hervortrat. So ist denn der Tetanus in der Tat schon den Ärzten des Altertums bekannt gewesen und Hippokrates hat uns eine anschauliche Schilderung des eigenartigen Symptomenkomplexes der Infektion gegeben. Bei dieser elementaren Kenntnis des Krankheitsbildes ist es dann aber lange Zeit geblieben. Man lernte zwar auch die nicht im Anschluß an eine sichtbare Verletzung auftretenden Tetanusfälle in ihrer Zusammengehörigkeit mit dem Wundstarrkrampf erkennen, so daß der Begriff der Krankheit bald mit dem, was wir nach unserem jetzigen ätiologischen Wissen darunter verstehen, übereinstimmte. Aber dieser Begriff blieb lange auf rein symptomatische Merkmale begründet, da auch die pathologisch-anatomische Forschung in ihrem Bemühen, sichtbare, zur Erklärung der Erscheinungen geeignete Veränderungen des Nervensystems zu finden, ganz erfolglos war. Bis zum Einsetzen der ätiologischen Forschung faßte man die Krankheit daher als einen vom Zentralnervensystem ausgehenden, durch starke nervöse Reize, sei es durch eine direkte Läsion größerer peripherer Nervenstämme, sei es durch eine Erkältung oder psychische Vorgänge ausgelösten Reflexkrampf auf.

Die Entdeckung, daß der Tetanus keine Funktionsanomalie des Nervensystems, sondern ein Infektionsprozeß sei, blieb der Forschung der Neu-

zeit vorbehalten. Sie wurde eingeleitet durch die Tierexperimente von Carle und Rattone (1884), denen es gelang, durch Verimpfung des Wundsekrets eines Falles von Tetanus des Menschen auf Kaninchen die gleichen Symptome hervorzurufen. Nicolaier stellte später die wichtige Tatsache fest, daß man durch Inokulation von Erde bei verschiedenen Versuchstieren Starrkrampf erzeugen könne; er war der erste, der die Tetanusbazillen im Material des Impfherdes mikroskopisch erkannte und sie als die eigentlichen Erreger der Krankheit ansprach. Den einwandfreien Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme erbrachte aber erst Kitasato zwei Jahre später dadurch, daß es ihm gelang, mit der Reinkultur der Bazillen, die ihm nach Überwindung vieler Schwierigkeiten gelungen war, bei geeigneten Tierarten die typischen Symptome der Krankheit zu erzeugen. Damit war die Ätiologie der Krankheit endgültig geklärt. Das darauf einsetzende Studium der Entwicklungsweise des eigenartigen Krankheitsbildes und des Mechanismus der Immunität gegen die Infektion ist ein auch gegenwärtig noch viel bearbeitetes Gebiet im Forschungsbereich der experimentellen Pathologie und Immunitätslehre, auf dem wichtige Resultate gezeitigt sind.

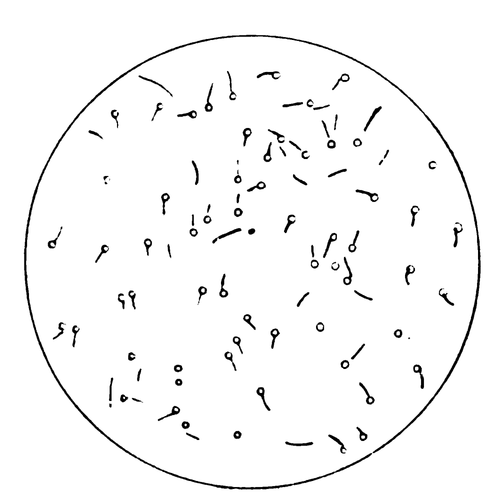


Fig. 21. Tetanusbazillus, Sporenfärbung nach Möller.

Der Tetanusbazillus ist in seinem morphologischen Verhalten gut charakterisiert; er ist ein schlankes zylindrisches Stäbchen mit stumpfen Enden von gerader oder ganz leicht geschwungener Form. Das einzelne Bakterium ist 1—4 μ lang und etwa 0,5—0,8 μ breit. In den Kulturen reihen sich die Stäbchen mitunter zu langen Scheinfäden aneinander. Das beste Erkennungszeichen der Tetanusbazillen ist in ihrer Sporenbildung gegeben. Die Spore entwickelt sich an einem Ende des Bazillus, sie ist anfangs länglich, treibt das Stäbchen zunächst kolbenförmig auf, nimmt aber schließlich eine mehr runde Gestalt an und übertrifft endlich den Bazillus, der mit fortschreitender Entwicklung der Spore immer dünner wird, um das Doppelte bis Vierfache seiner Breite. Das Gesamtbild eines Tetanusbazillus mit der Spore erinnert an die Form einer Stecknadel oder eines Trommelschlägels, es ist der Typus der Pektridiumform eines Bakteriums. Seltener, wenn sich die Spore nicht ganz am Ende des Bazillus entwickelt, entsteht die Form eines Uhrzeigers. Liegen zwei Bazillen mit den Enden zusammen, so entwickeln sie häufig an den beiden freien Enden Sporen, so daß hantelförmige Gebilde entstehen. Auch die Scheinfäden sind zur Sporenbildung befähigt. Die Sporen liegen dann vielfach ähnlich wie bei den Milzbrandbazillenfäden unregelmäßig in den Scheinfäden verteilt. Der Tetanusbazillus ist ferner durch eine sehr große Zahl peritrich angeordneter Geißeln ausgezeichnet, vermöge deren er in flüssigen Nährböden eine sehr lebhafte Bewegung entfaltet.

Die Bazillen sind mit allen üblichen Anilinfarbstoffen leicht darzustellen und behalten bei der Färbung nach Gram den blauen Farbton. Die Sporen färben sich in den ersten Phasen ihrer Entwicklung gut mit den einfachen Anilinfarben, später nehmen sie die Färbung schwieriger an und werden dann mit einer der Sporenfärbemethoden, am schönsten wohl der Möllerschen, zur Darstellung gebracht. Zur Färbung der Geißeln eignet sich die von Zettnow angegebene Methode der Silberimprägnation der Bakterien am besten.

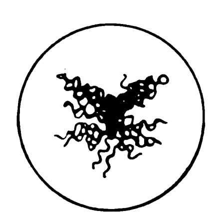
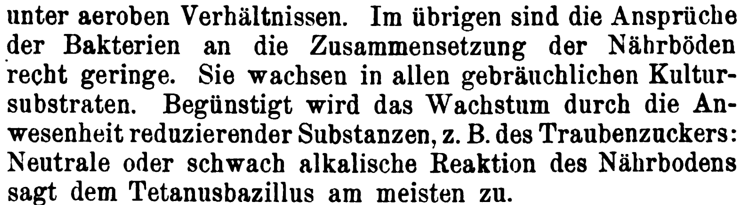


Fig. 22. Tetanusbazillen m. Geißeln. 1500 fache Vergr. Nach E. Zettnow.

Der Tetanusbazillus ist ein exquisit anaerobes Bakterium; frisch aus dem Tierkörper gezüchtet gedeiht es nur bei vollkommener Abwesenheit von Sauerstoff. Längere Zeit fortgezüchtete Stämme sind meist weniger empfindlich gegen den Sauerstoff und können schließlich sogar unter aeroben Bedingungen die Möglichkeit einer Entwicklung finden. Im Gemisch mit anderen aeroben Bakterien gedeihen auch empfindliche Tetanusbazillen mitunter bei Gegenwart von Sauerstoff; ebenso entwickeln sie sich auch in erstarrtem Blutserum in hoher Schicht schon unter aeroben Verhältnissen. Im übrigen sind die Ansprüche der Bakterien an die Zusammensetzung der Nährböden recht geringe. Sie wachsen in allen gebräuchlichen Kultursubstraten. Begünstigt wird das Wachstum durch die Anwesenheit reduzierender Substanzen, z. B. des Traubenzuckers: Neutrale oder schwach alkalische Reaktion des Nährbodens sagt dem Tetanusbazillus am meisten zu.



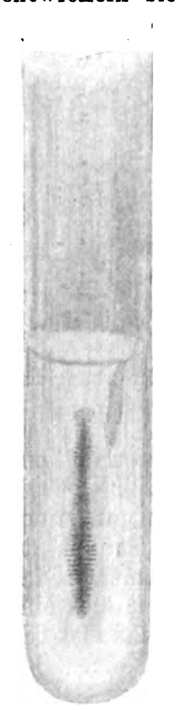
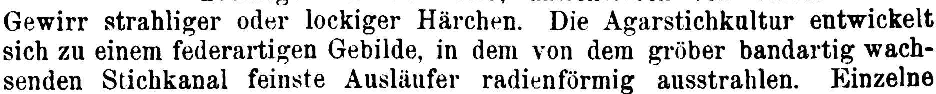


Fig. 23. Stichkultur des Tetanusbazillus in Traubenzuckeragar. Nat. Größe.

Die Körpertemperatur (37—38°) stellt das Optimum für die Entwicklung der Tetanuskeime dar. Bei 20° wachsen die Bazillen sehr langsam. Das Temperaturminimum liegt bei 14°. Auch bei optimaler Temperatur ist die Vermehrung der Bazillen nicht sehr reichlich und zwar ist sie im allgemeinen um so spärlicher, je virulenter ein Stamm ist.

Die Kolonien der Tetanusbazillen zeigen ein ähnliches Verhalten wie die anderer anaeroben Bazillen. Das Wachstum in Gelatine ist langsam, erst nach einigen Tagen sind kleine weiße punktförmige Kolonien auf einer Platte zu erkennen, die aus einem höckrigen bräunlichen Zentrum und davon ausstrahlenden feinen anfangs geraden, später verschlungenen, allmählich dicker werdenden Fäden bestehen. Nach einigen Tagen umgeben sich die Kolonien mit grauen Verflüssigungszonen. Die Stichkultur in Gelatine zeigt zunächst auch feinstrahlige Ausläufer, später entstehen durch Verflüssigung und Gasbildung vom Stichkanal aus blasige mit trübem, körnigen Inhalt gefüllte Fortsätze. In der Agarplatte, die schon im Verlauf des zweiten Tages deutliche Kolonien erkennen läßt, sehen die Herde ähnlich aus wie in der Gelatine. Es bilden sich ebenfalls bräunliche höckrige zentrale Teile, umschlossen von einem dichten Gewirr strahliger oder lockiger Härchen. Die Agarstichkultur entwickelt sich zu einem federartigen Gebilde, in dem von dem gröber bandartig wachsenden Stichkanal feinste Ausläufer radienförmig ausstrahlen. Einzelne



Stämme zeigen diese Fortsätze weniger deutlich und bilden nur einen schuppig-höckrigen Kulturstreifen längs des Stichkanals. In Bouillon tritt durch das Wachstum der Keime eine diffuse Trübung ohne Häutchenbildung ein. Milch wird durch den Tetanusbazillus nicht zur Gerinnung gebracht, erstarrtes Blutserum langsam verflüssigt. Die Bazillen bilden in zuckerhaltigen Nährböden fast immer Gas, besonders reichlich Schwefelwasserstoff, Wasserstoff und Kohlensäure. Indol entsteht meist in geringer Menge. Säurebildung findet in Kulturen virulenter Stämme infolge gleichzeitiger Alkalienentwicklung nicht statt, abgeschwächte Kulturen bilden dagegen mitunter ein wenig Säure, vorzugsweise Milchsäure. Im allgemeinen sind die chemischen Leistungen des Tetanusbazillus gering.

Als Eintrittspforte in den Organismus kommt für die Tetanusbazillen jede Verletzung des normalen Epithelüberzuges der Haut und der Schleimhäute in Betracht. In erster Linie ist es die äußere Haut, die den Erregern geeignete Ansiedlungsstätten darbietet. Durch Fütterung und Inhalation kann man die Krankheit im Tierexperiment nur dann hervorrufen, wenn sich in den Schleimhäuten irgendwo Verletzungen befinden. Der Tetanusbazillus entfaltet seine deletären Wirkungen nur, wenn er im Gewebe selbst liegt; eine Wucherung der Keime im Darmkanal, wo sie bei vielen Tieren (z. B. beim Pferd, Rind) fast regelmäßig zu finden sind, führt in der Regel keinerlei Schädigungen des Körpers herbei.

Auch wenn die Erreger in eine Wunde eingedrungen sind, ist nicht in jedem Falle das Einsetzen der Starrkrampferscheinungen die sichere Folge. Dazu ist erforderlich, daß die Bazillen entweder von vornherein in größerer Menge einverleibt wurden oder daß sie im Organismus die Bedingungen zu einer reichlichen Vermehrung vorfinden. Diese sind gegeben, wenn die Bazillen an eine Stelle gelangen, an der sie erstens mit freiem Sauerstoff nicht in Berührung kommen und zweitens gegen die Abwehrkräfte des Organismus genügend geschützt sind. Die erstere Bedingung ist vielfach dort vorhanden, wo es in stark zerrissenen Wunden zur Ansammlung von Blut und nekrotischem Material kommt, aus dem der Sauerstoff durch die lebenden Gewebe absorbiert wird. Doch können auch ganz oberflächliche Wunden die Eingangspforte für eine Tetanusinfektion abgeben. Bei solchen Verletzungen spielen die gleichzeitig eingedrungenen aeroben Eitererreger eine wesentliche Rolle für die Schaffung eines sauerstofffreien Entwicklungsmediums. Die zweite Bedingung, die Ablenkung der normalen Schutzkräfte des Körpers, tritt dort besonders leicht ein, wo durch eingedrungene Fremdkörper ein starker Gewebsreiz ausgelöst wird. Daher haften künstliche Tetanusinfektionen im Tierversuch schon bei kleinen, an sich nicht wirksamen Bazillenmengen, wenn diese mit Splittern von Holz oder Glas ins Gewebe eingebracht werden. Unter den Verhältnissen der Praxis ist gerade diese Bedingung bei ausgiebiger Verunreinigung von Wunden mit Erde, Straßenschmutz, Holzpartikeln häufig gegeben.

Die Gefahr, von Verletzungen solcher Art getroffen zu werden, ist beim Menschen gegenwärtig das einzige, zum Ausbruch einer Tetanusinfektion prädisponierende Moment. Alter, Geschlecht und sonstige Körperbeschaffenheit haben auf den Ausbruch des Krankheitsprozesses keinen Einfluß. Eine gewisse Einwirkung auf die Häufigkeit des Vorkommens solcher Infektionen wird von der ungleichen Verteilung der Tetanusbazillen im Erdreiche ausgeübt, indem sie in manchen Örtlichkeiten häufiger sind

als anderswo; doch sind diese Differenzen nur gering. Vor der Einführung der Asepsis in den Krankenhäusern waren viele Spitäler so stark mit den Tetanuskeimen verseucht, daß jeder Verletzte dort sehr leicht am Starrkrampf erkrankte. Gegenwärtig werden im Kriege Tetanusfälle am häufigsten beobachtet. Von Tieren sind diejenigen am meisten zu der Erkrankung disponiert, welche die Keime in ihrem Körper selbst, im Darmtraktus, beherbergen. Das ist z. B. beim Pferde der Fall, in dessen Darminhalt fast regelmäßig Starrkrampfbazillen zu finden sind.

Niemals erfolgt der Ausbruch der klinischen Erscheinungen des Starrkrampfes unmittelbar nach der Infektion, sie treten stets nach einem mehr oder weniger lang dauernden Inkubationsstadium hervor. Bei kleinen Versuchstieren dauert dieses Stadium etwa 1—3 Tage, beim Menschen können 6—14 Tage als Durchschnittsdauer der Inkubation beobachtet werden. Es ist jedoch auch über Fälle berichtet worden, in denen der Ausbruch der Krankheit noch später eintrat, wahrscheinlich, weil die Sporen längere Zeit im Gewebe lagen, ohne geeignete Entwicklungsbedingungen zu finden. Ein Teil der Inkubationsperiode beruht zweifellos auf der nötigen Anreicherung der Keime im Organismus; aber auch nach der experimentellen Impfung mit dem rein dargestellten Toxin dauert es immer einige Zeit, in der Regel mindestens einen Tag, bis die Erscheinungen auftreten. Dieser Teil der Inkubationszeit soll auf der Dauer der Zuleitung oder der Bindung des Giftes an die empfindlichen Zellen des Zentralnervensystems begründet sein. Nach den zahlreichen Untersuchungen über diese Frage verbreitet sich nämlich das Gift der Tetanusbazillen im Organismus in erster Linie längs der Nervenbahnen, besonders wenn es in einem nervenreichen Gewebe entsteht und wenn seine Menge nicht zu groß ist. Bei Applikation großer Massen und in einem nervenarmen Gebiet wird das Gift dagegen in die Blutbahn aufgenommen und gelangt auf diesem Wege zu den empfindlichen Zellen. Die Nervenleitung ist viel vollständiger, empfindlicher und bringt auch kleine Giftmengen zur vollen Wirkung. Werden die motorischen Nerven des Injektionsgebietes zerstört, so ist zum Erzeugen einer tödlichen Intoxikation eine größere Toxinmenge erforderlich. Die Nervenleitung vollzieht sich aber ziemlich langsam; die Inkubationszeit ist deutlich verschieden, je nachdem das Gift an einer mehr zentral oder mehr peripher gelegenen Körperstelle appliziert wurde. Auf dieser Leitungsdauer beruht mit Sicherheit ein Teil der Inkubationszeit bei subkutaner Applikation des Giftes. Aber auch wenn das Toxin ins Blut oder direkt ins Gehirn injiziert wird, tritt der Tetanus nicht alsbald, sondern erst nach mehreren Stunden bis zu einem Tage auf. Diese Inkubationsdauer, die auch bei anderen Toxinen, die ohne Nervenleitung sich verbreiten, mehr oder weniger ausgesprochen vorhanden ist, kann wohl nur durch Vorgänge erklärt werden, welche die Bindung des Giftes an die Zellen des Gehirns und Rückenmarks einleiten, oder durch die allmähliche Bildung besonders giftig wirkender Produkte aus dem „Tetanustoxin" im Organismus.

Die Tetanusinfektion des Menschen tritt fast immer unter dem Bilde des Tetanus descendens auf, das heißt die Muskelgruppen werden in einer bestimmten, von der Empfindlichkeit der motorischen Zentren gegen das Gift abhängigen Reihenfolge von der Starre befallen, derart, daß zuerst die Muskeln des Kopfes, vor allem die Kaumuskeln, dann die des Nackens, der Wirbelsäule und der Oberarme, zuletzt die der Oberschenkel tetanisch

werden. Die Krankheit beginnt nach unbestimmten Prodromalsymptomen. Es stellt sich als erstes sicheres Zeichen Trismus, eine intensive Dauerkontraktion der Kaumuskeln ein, bei der die Kiefer kaum geöffnet werden können. Dann treten die gleichen Erscheinungen an den Muskeln des Nackens und des Rückens auf und erzeugen vielfach das Bild des Opisthotonus. Neben der allgemeinen Muskelstarre entwickelt sich allmählich eine erhöhte Reflexerregbarkeit, die zu heftigen, allgemeinen Krampfanfällen auf äußere Reize hin führt. Schließlich werden auch die Muskeln des Schlundkopfes und des Zwerchfells von der Starre befallen, so daß schwere Atmungsstörungen und Schlingkrämpfe, die den bei Tollwut auftretenden nicht unähnlich sind, in die Erscheinung treten. Die tetanischen Kontraktionen des Zwerchfells sind das eigentlich Lebensgefährliche an den Starrkrampferscheinungen. Sie führen in den letal ausgehenden Fällen den Erstickungstod, meist in einem der plötzlich einsetzenden Krampfanfälle, herbei.

In den genauer beobachteten Tetanusfällen ist ziemlich oft der erste Beginn der Krankheitserscheinungen in einer Starre der Muskulatur in der Nachbarschaft der Wunde gesehen worden, wie es bei der experimentellen Tetanusinfektion der kleinen Versuchstiere die Regel ist. Zum ausgesprochenen Tetanus ascendens, wie bei den Versuchstieren, kommt es beim Menschen fast nie, da die leichten, lokalen Muskelkontraktionen bald durch die schweren zentralen Erscheinungen des Tetanus descendens abgelöst werden. Der Grund für dieses verschiedenartige Bild der Infektion beim Menschen und bei den Laboratoriumstieren ist wohl darin zu suchen, daß das Gift beim Menschen in größerer Entfernung von großen Nervenbahnen allmählich gebildet wird, so daß es vorwiegend von den Lymph- und Blutwegen resorbiert und dem Zentralorgan direkt zugeführt wird, während die Nervenleitung von dem Gifte erst spät und nur in geringem Grad betreten wird. Bei den kleinen Versuchstieren dagegen kommt das Toxin infolge der geringeren Körpermasse immer in die Nähe größerer Nervenbahnen zu liegen, die es vermöge ihrer Affinität fast vollkommen an sich reißen. Es entsteht dann entweder durch die hypothetische Vernichtung der Isolation der einzelnen Nervenstränge und eine Konfusion motorischer und sensibler Reize oder durch die zunächst erfolgende Zuleitung des Giftes zu den lokalen Zentren im Rückenmark ein ausgeprägter, lokaler Tetanus, der sich durch die weitere Verbreitung des Giftes in der Nervensubstanz aufwärts zum Gehirn auf immer höher liegende Muskelgebiete ausdehnt; so kommt das typische Bild des Tetanus ascendens zustande.

Abgesehen von diesen durch biologische Differenzen der Tierarten hervorgerufenen Verschiedenheiten im Bilde der Tetanusinfektion hat man beim Menschen von klinischen Gesichtspunkten aus drei Formen der Krankheit unterschieden: den eigentlichen Wundstarrkrampf, den rheumatischen und den idiopathischen Tetanus. Diese Einteilung ist schon alt und fußt auf der Anschauung, daß die eigentliche Tetanusätiologie keine einheitliche sei, während es jetzt feststeht, daß jeder Tetanus dem Eindringen der Erreger in das Körpergewebe seine Entstehung verdankt; die Einteilung besteht nur insofern zu Recht, als es Tetanusfälle gibt, die von keiner äußeren Verletzung ausgegangen sein können und daher den Namen „rheumatischer“ oder „idiopathischer“ Erkrankungen in gewissem Grade verdienen. Wie diese Erkrankungen zustande kommen, ist im Einzelfalle nicht leicht zu entscheiden. Neben der Möglichkeit, daß von einer längst verheilten Fremd-

körperinvasion eine Tetanusinfektion ausgehen kann, besteht noch die, daß Tetanusbazillen mit der Atmungsluft oder mit der Nahrung eingeführt und auf chronisch entzündeten Schleimhäuten oder in zufällig vorhandenen Verletzungen die Möglichkeit einer Weiterentwicklung und Toxinproduktion finden. Im Bronchialschleim sind mehrfach Tetanusbazillen nachgewiesen worden.

Die Prognose des Tetanus ist eine sehr ernste. In durchschnittlich 88 Proz. endet die Infektion tödlich. Einen wichtigen Anhaltspunkt für die Prognosestellung liefert die Dauer der Inkubationszeit; treten die Erscheinungen des Starrkrampfes schon wenige Tage nach der Verletzung auf, so ist der Kranke fast immer verloren. Je später die Symptome einsetzen, um so günstiger werden die Aussichten auf eine Heilung. Allerdings sterben auch bei ganz spät einsetzenden Krankheitserscheinungen noch etwa die Hälfte der Patienten.

Anatomische Veränderungen finden sich weder in menschlichen Tetanusleichen noch in den Kadavern an Tetanus eingegangener Tiere Auch charakteristische histologische Befunde im Zentralnervensystem sind bisher nicht erhoben worden.

Der Tetanusbazillus ist ein typischer Gewebsparasit, der nur am Orte der Infektion und auch da nur in mäßigem Grade sich vermehrt. Im Blute findet er sich auch nach experimenteller Infektion bei Versuchstieren nur ausnahmsweise. Eine Ausscheidung der Bazillen aus dem erkrankten Körper findet daher nicht statt, außer, wenn die Erreger, wie bei einigen Fällen von Tetanus idiopathicus nachgewiesen wurde, im Bronchialsekret wuchern. Und diese geringfügige und seltene Gelegenheit der Absonderung der Tetanuskeime in die Außenwelt spielt als Ausgangspunkt für Neuerkrankungen keine Rolle. Wichtiger ist der Umstand, daß die Erreger bei ganz gesunden Tieren und auch beim Menschen gelegentlich im Darmkanal wuchern und dann in großen Mengen in die Außenwelt abgeschieden werden. So findet sich der Tetanusbazillus fast regelmäßig im Kot des Pferdes und des Rindes, etwas seltener in dem des Hundes und des Menschen. Es gibt also eine Menge von Tetanusbazillenträgern; aber dieselben haben für die Verbreitung der Krankheit eine durchaus indirekte Bedeutung, indem eine Infektion nur ausnahmsweise durch ihre Bazillenabsonderung selbst veranlaßt wird.

Der Tetanus läßt sich künstlich bei sehr vielen Tierarten hervorrufen und kommt spontan ebenfalls bei einigen vor. Am häufigsten erkranken nächst dem Menschen Pferde, die ja vermöge des Aufenthalts der Bazillen in ihrem Darmtraktus besonders disponiert sind. Rinder und Schafe zeigen die Krankheit seltener, andere Tiere nur ausnahmsweise. Die Geflügelarten erkranken spontan niemals, lassen sich auch bei der experimentellen Infektion nur mit sehr großen Bazillendosen tetanisch machen. Es handelt sich dann aber um eine reine Intoxikation, nicht um eine Infektion. Kaltblüter sind gegen die Infektion ebenfalls vollkommen refraktär und auch gegen die Intoxikation sehr resistent. Von allen Tierarten dürfte der Mensch die größte Empfänglichkeit für die Infektion mit Tetanusbazillen besitzen.

Die Starrkrampferreger sind typische Toxinbildner. Sie wirken nicht durch ihre Vermehrung oder durch ihren Zerfall im Organismus schädigend auf ihn, sondern durch die Absonderung eines spezifischen Giftes, das die

lebenden Bazillen als Stoffwechselprodukt ausscheiden. Dieses Gift wird daher auch in den künstlichen Kulturen der Bazillen gebildet und kann aus diesen in Mengen ziemlich rein dargestellt werden. Das gereinigte Gift steht den Eiweißkörpern nahe, gibt aber keine sichere Eiweißreaktion mehr. Es ist ein schwefel- und phosphorfreier Körper, der in Wasser löslich, in Alkohol, Äther und Chloroform unlöslich ist und bei einer Erwärmung auf 65^0 seine Wirksamkeit einbüßt. Man erhält das Toxin nur bei streng anaeroben Kulturbedingungen in reichlicher Menge. Das keimfreie Filtrat einer achttägigen Kultur tötet eine Maus bei der Injektion von 0,000002 ccm. Diese Dosis genügt, um etwa 12 g Pferd, 6 g Meerschweinchen, 2 g Ziege, 1,5 g Kaninchen, $^1/_{1000}$ g Gans, $^1/_{4000}$ g Taube und $^1/_{5000}$ g Huhn zu töten. Durch Ausfällung mit Ammoniumsulfat, Trocknung des dabei auftretenden Niederschlags und Entfernung der Eiweißkörper und Salze aus demselben erhält man schließlich Gifte, die noch in einer Menge von 0,000000005 g eine Maus zu töten imstande sind. Das Tetanustoxin ist in seiner rohen Form nicht haltbar. Es verliert durch Wärmeeinwirkung, Licht und chemische Einflüsse an Wirksamkeit, bis es schließlich einen Grad der Giftigkeit erreicht, der sich nunmehr unverändert hält. Diese stabile Form des Toxins zeigt sich verschiedenen Tierarten gegenüber recht verschieden wirksam. Das trocken dargestellte Tetanusgift ist äußeren Einflüssen gegenüber viel widerstandsfähiger.

Im Gifte der Tetanusbazillen finden sich zwei ganz verschieden wirkende Toxine, die keinerlei Beziehung zueinander zu besitzen scheinen und auch in ihren Immunitätsverhältnissen vollkommen different sind: Das Tetanospasmin, die krampferzeugende, pathologisch und klinisch ausschließlich wichtige Substanz und das Tetanolysin, ein Körper, der rote Blutzellen verschiedener Tierarten aufzulösen vermag, bei der Infektion aber keine wesentliche Rolle spielt.

Das Tetanospasmin ist vor allem durch seine hochgradige Affinität zur Nervensubstanz ausgezeichnet. Das wird dadurch bewiesen, daß Gehirnsubstanz bei gleichzeitiger oder vorangehender Einspritzung schon in relativ geringer Menge große Dosen des Giftes unschädlich machen kann. Andererseits konnte das Gift bei schwer vergifteten Hühnern in allen Körpergeweben gefunden werden, nur nicht im Gehirn. Diese exquisite Verwandtschaft zum Nervengewebe gibt die Erklärung für die eigenartigen Formen des Tetanus und ihre Beziehung zu der Verbreitung des Giftes im Körper. Der lokale Tetanus entsteht nach einer Auffassung durch die Bindung des Giftes an die Muskelendapparate der motorischen Nerven, nach einer anderen durch die Vernichtung der Isolation zwischen den motorischen und sensiblen peripheren Bahnen, so daß sensible Reize ohne Vermittlung des Zentralorgans auf die motorischen Bahnen überspringen können; nach einer weiteren Ansicht ist das Rückenmark der Ort der wirksamen Bindung des Giftes, das dem Zentralorgan durch die peripheren Nerven zugeleitet wurde. Der allgemeine Tetanus kann wohl auch durch die Zuleitung des Giftes längs der Nervenbahnen zum Zentralorgan entstehen, häufiger mag er durch die allgemeine Verbreitung des Giftes durch die Blutbahn und direkte Zuleitung zum Gehirn und Rückenmark selbst ausgelöst werden. Daß diese Art der Entstehung eines allgemeinen Tetanus möglich ist, beweisen die intravenösen Intoxikationsversuche. Bei direkter Zuführung des Giftes zum Gehirn entsteht ein ganz abweichendes, wenig charakte-

ristisches Krankheitsbild, in welchem die Tiere unter epileptiformen Krämpfen schnell zugrunde gehen.

Die Schleimhaut des Darmkanals ist gegen die Aufnahme des Tetanusgiftes absolut gesichert. Selbst bei Einführung sehr großer Mengen des Toxins per os treten keine Tetanussymptome auf. Zum Teil mag dieser Schutz durch eine Vernichtung des Giftes bedingt werden, andererseits aber müssen seiner Resorption bestimmt Hindernisse gesetzt sein, da es sich in dem Kot damit gefütterter Tiere ziemlich reichlich nachweisen läßt. Wie schon erwähnt, besitzen Vögel und Kaltblüter gegen die Tetanusvergiftung eine hohe natürliche Immunität. Die Ursache dieser Immunität liegt nicht etwa in einer entgiftenden Kraft der Körpersäfte, da sich das Toxin im Organismus der natürlich immunen Tiere lange wirksam erhält, bis es durch allmähliche Ausscheidung verschwindet. Als Ursache dieser natürlichen Resistenz wird vielmehr angenommen, daß den Ganglienzellen der Rezeptorenapparat für das Toxin fehlt. Daher wird z. B. in einem stark vergifteten Hühnerorganismus das Gehirn allein von allen Organen giftfrei befunden.

Im Gegensatz zu dieser Giftresistenz ist die künstlich erzeugte Immunität durch das Auftreten von Körpern im Serum der immunisierten Tiere bedingt, die das Gift nicht nur im eigenen Organismus, sondern auch im Körper anderer Individuen der gleichen und einer fremden Tierart und auch in vitro abfangen und unschädlich machen. Die Tetanusimmunität ist der Typus einer antitoxischen Immunität, ihre Wirkung richtet sich allein gegen das von den Bazillen sezernierte Toxin, sie ist daher auch durch Injektionen des keimfreien Giftes künstlich zu erzielen. Die Einverleibung von Bazillen führt zwar auch eine Immunität herbei, das wirksame an dieser Vorbehandlung ist jedoch wohl auch die Zuführung des in den Bazillen enthaltenen Toxins.

Die Erzielung eines hochwertigen antitoxischen Serums ist recht schwierig und langwierig. Als Produzent des Antitoxins eignet sich am besten das Pferd, weil es von allen Tieren die größte Empfindlichkeit gegenüber dem Tetanustoxin besitzt. Bei der Immunisierung kommt es darauf an, die Giftgaben allmählich so zu steigern, daß jede Injektion einen starken, krankmachenden Effekt auslöst, ohne das Tier zu töten. Beim Beginn der Immunisierung benutzt man entweder stark abgeschwächte Gifte, oder man spritzt eine Mischung von Toxin und Antitoxin ein, in der das Toxin ein wenig überwiegt. Allmählich geht man zu wirksameren Giften und immer schwächer neutralisierten Mischungen über. Die Dauer einer solchen künstlichen Immunisierung beläuft sich auf etwa ein Jahr, vielfach auch $1\frac{1}{2}$ Jahr bis zur Erzielung einer ausreichend hohen Immunität. Nicht jedes der so behandelten Tiere liefert gutes antitoxisches Serum.

Das antitoxische Serum entfaltet im Tierkörper einen sehr hohen Schutz gegen die Vergiftung mit dem Toxin der Tetanusbazillen, wenn es vor demselben in den Körper eingeführt wird und so die Möglichkeit hat, das Gift unschädlich zu machen, bevor es sich an die Nervensubstanz gebunden hat. Ist diese Bindung schon erfolgt, so wirkt das Antitoxin entweder erst in ungleich größeren Mengen entgiftend oder es versagt auch bei der Zufuhr größter Dosen gänzlich. Denn im Gegensatz zum Toxin wird das Antitoxin von der Nervensubstanz und den Ganglienzellen nicht aufgenommen, das dort verankerte Gift ist also gegen das Antitoxin geschützt. Eine Dosis letalis minima kann durch die entsprechende Antitoxinmenge nicht

neutralisiert werden, sobald sie im Nervensystem gebunden wurde. Eine Sprengung der Verbindung zwischen der Nervenzelle und dem Gift ist nur durch einen Überschuß des Antitoxins zu erzielen, der um so größer sein muß, je länger die seit der Bindung des Giftes an die Nervenzelle verflossene Zeit ist. Die Bindung ist nämlich zunächst nur locker und das Gift kann in diesem Zustande noch abgesprengt werden, sobald seine Affinität zur Nervensubstanz durch seine Neigung zur Vereinigung mit einer großen Antitoxinmenge übertroffen wird. Je länger die Vereinigung des Toxins mit der Nervenzelle dauert, um so fester wird sie und um so größere Antitoxinmengen sind erforderlich, um die zur Trennung des Giftes von der Zelle notwendige Aviditätsspannung zu erzielen. Schließlich aber wird ein Zeitpunkt erreicht, in dem auch ganz große Antiserummengen keine Lösung mehr zu erzielen vermögen.

So sicher also das Antitoxin im Schutzversuche wirkt, so unsicher ist seine Wirkung als Heilfaktor bei bereits eingetretenen klinischen Tetanussymptomen. Immerhin ist es zweifellos, daß ihm eine gewisse Heilwirkung zukommt, und es ist daher bei jedem Tetanusfall als das einzige Mittel, das überhaupt Erfolg verspricht, in möglichst großen Quantitäten anzuwenden. Die Antisera sind nun nicht alle gleichwertig, zur Neutralisierung der gleichen Mengen desselben Giftes sind von verschiedenen Seris sehr verschiedene Mengen notwendig. Diese ungleiche Wertigkeit spielt in der Praxis bei Schutz- und Heilverfahren eine große Rolle, es ist daher die Wertbestimmung der Sera von hoher Bedeutung. Dieselbe wird in der Weise ausgeführt, daß das zu prüfende Serum in seiner Wirksamkeit gegenüber einem genau bekannten Testgift mit einem Standardserum in mehrfachen Reihen von Mäuseversuchen verglichen wird.

Die Tetanusbazillen sind in ihren Dauerformen gegen die verschiedenen Einflüsse physikalischer und chemischer Natur in hohem Grade resistent. Die Eintrocknung können sie jahrelang ohne eine Schädigung ihrer Vitalität und Virulenz ertragen. Gegen trockene und feuchte Hitze sind sie sehr wenig empfindlich; Wärmegrade von 60—70° lassen die Sporen selbst bei mehrstündiger Erwärmung intakt; zur Abtötung in Temperaturen von 90° benötigt man etwa eine Stunde, in strömendem Dampf 5 Minuten. Gegen die Einwirkung des direkten Sonnenlichts scheinen die Sporen empfindlicher zu sein. In 5proz. Karbolsäurelösung und 1proz. Sublimat gehen sie erst nach stundenlanger Einwirkung zugrunde. Die vegetativen Formen des Tetanuserregers sind gegen alle diese Einwirkungen nicht resistenter als andere Bakterien.

Vermöge der außerordentlichen Resistenz der Dauerformen hat der Tetanusbazillus eine fast ubiquitäre Verbreitung. Er findet sich fast regelmäßig in Erdproben von Gärten und Feldern, ist angeblich auch in der Erde von Waldstellen gefunden worden, die mit tierischen Fäkalien nicht in Berührung gekommen sind; das würde dafür sprechen, daß den Tetanusbazillen im Erdboden selbst ausreichende Bedingungen für eine Vermehrung gegeben sind. Doch ist andererseits unzweifelhaft, daß die Hauptmenge der in der Erde gefundenen Tetanuserreger aus dem Darm der Tiere, namentlich des Pferdes und Rindes stammt und bei der Düngung dem Erdreich beigemischt worden ist. Dementsprechend finden sich Tetanuskeime auch regelmäßig im Straßenstaub und gelangen mit demselben in die Häuser und Wohnungen, wo sie

an Stellen, die vor direkter Belichtung geschützt sind, z. B. den Ritzen der Fußböden, lange virulent bleiben können. In der Umgebung des Menschen ist kaum ein Gegenstand frei von Erdstaub, ein jeder kann den Überträger der Infektion abgeben, sobald er an eine Körperstelle gelangt, die eine Entwicklung der Infektionserreger ermöglicht. Tetanuskeime finden sich auch ziemlich häufig in fabrikmäßig hergestellten Produkten tierischer Provenienz, z. B. in Gelatinetafeln, in Filz, auch in Karton, in den Papierpfröpfen der Platzpatronen, in Bolusstreupulver, in Radiumkarbenzym. In menschlichen Leichen ist er noch nach 30 Tagen gefunden worden.

Weitaus am reichlichsten finden sich die Bazillen in gedüngtem Erdreich. Es ist zwar nicht ausgeschlossen, das hier unter günstigen Bedingungen eine Vermehrung der Keime erfolgt, doch kann diese nur gering sein. Die wichtigste Brutstätte der Tetanuserreger ist der Tierdarm, besonders, wie schon erwähnt, der Darmkanal der Pflanzenfresser die dauernd Tetanussporen enthaltendes Material einführen. Aber auch im Darmtraktus des Hundes, des Menschen sind die Bazillen nachgewiesen worden. Der Tetanusbazillus ist also ein im Tierkörper häufig vorkommender, unter normalen Bedingungen unschädlicher Parasit, der dauernd in großen Mengen ausgeschieden wird und so, durch Vermittlung zahlloser gesunder Bazillenträger eine fast allgemeine Verbreitung erlangt hat. Der an den Folgen einer parenteralen Bazillenentwicklung erkrankte Körper kommt als Infektionsquelle nicht in Betracht, da die Bazillen ja keine allgemeine Infektion bedingen und daher auch nicht ausgeschieden werden. Der erkrankte Organismus hat also mit der Übertragung dieser Infektionskrankheit nichts zu tun.

Der Tetanus wird daher auch fast ausschließlich endemisch in vereinzelten Fällen beobachtet. Gelegentlich sind aber auch epidemische Ausbreitungen der Krankheit gesehen worden, so in Krankenhäusern in der vorantiseptischen Zeit, wo die mit Staub und wohl auch mit Tetanusbazillen enthaltendem Eiter verunreinigten Instrumente und Verbandstoffe für die Übertragung der Erreger auf gesunde Individuen sorgten. Auch im Kriege wird ein gehäuftes Auftreten von Tetanusfällen beobachtet. Eine besondere innere Disposition zur Erkrankung an Tetanus besteht nicht. Geschlecht und Alter spielen bei der Entstehung der Krankheit nur insofern eine, Rolle, als durch sie eine ungleiche Disposition zu physiologischen oder durch ein Trauma bedingten Verletzungen besteht. So entwickelt sich die Krankheit wie die übrigen Wundinfektionen nicht selten beim Neugeborenen im Anschluß an die Nabelwunde, im Wochenbett von den Läsionen des Genitaltraktes aus. Am häufigsten sind Tetanuserkrankungen in landwirtschaftlichen Betrieben, infolge der dort vorhandenen Gelegenheit zu Verletzungen und zur Verschmutzung der Wunde mit tetanushaltigem Material. Diese äußere Disposition kommt bei der Tetanuserkrankung fast ausschließlich in Betracht.

Da die Starrkrampfinfektion nicht von Kranken auf Gesunde übertragen wird, haben die bei anderen Infektionskrankheiten so wertvollen gegen die Weiterverbreitung der Seuchen gerichteten Isolierungsmaßregeln hier keine Bedeutung. Die Prophylaxe muß in erster Linie das Eindringen der Erreger von der Außenwelt her in Wunden zu verhindern suchen. Das

ist natürlich nur in engbegrenztem Gebiete möglich, durch ausgiebige und genaue Desinfektion aller mit Wunden in Berührung kommender Gegenstände. Auf diesem Wege ist es in der Tat gelungen, den Wundstarrkrampf nach Operationen, der früher keine so seltene Erscheinung war, fast ganz zum Verschwinden zu bringen.

Durch die Entdeckung der entgiftenden Fähigkeiten des Serums eines gegen das Tetanustoxin immunisierten Tieres ist nun noch ein zweiter Weg für die Prophylaxe der Krankheit eröffnet worden, der außerordentlich wertvoll ist, wenn er auch noch nicht absolut sichere Resultate ergibt. Es ist dies die prophylaktische Schutzimpfung bei allen Verletzungen, die einer Infektion mit Tetanuskeimen verdächtig sind, also besonders bei komplizierten mit Erde oder Straßenschmutz verunreinigten Wunden, bei Splitterverletzungen, Verwundungen im Feldzuge. Da das von der Nervensubstanz gebundene Gift durch Antitoxin nicht mehr entgiftet wird, hängt der Erfolg der passiven Immunisierung in erster Linie davon ab, daß das Heilserum möglichst frühzeitig zugeführt wird. An zweiter Stelle kommt die Art der Einverleibung des Antitoxins in Betracht, das natürlich am besten wirken wird, wenn es dem Gifte am Orte seiner Entstehung in möglichst hoher Konzentration entgegentreten und es sogleich absättigen kann. Sobald der Ort der Infektion bekannt ist, wird man daher das Antitoxin durch parenchymatöse Injektionen oder durch Aufstreuen von getrocknetem Schutzserum in die Wunde zur Einwirkung kommen lassen.

Liegt die verdächtige Verletzung in der Nähe größerer Nervenstämme, so sind endoneurale Injektionen von Antitoxin neben subkutanen Einspritzungen gewiß am Platze. Sobald aber längere Zeit seit dem Eintritt der Verletzung verflossen ist und die Bazillen bereits das Gift in den Kreislauf abgesondert haben, ist eine intravenöse Applikation des Antitoxins angezeigt. Auch subdurale Injektionen des Antiserums sind versucht worden, besonders zu therapeutischen Zwecken bei bereits ausgebrochenen Symptomen der Krankheit.

Die Schutzwirkung des Serums hält nur kurze Zeit vor, im Verlauf von 2—3 Wochen ist es in der Regel wieder gänzlich ausgeschieden. Dauern verdächtige Verletzungen über diesen Zeitraum hinaus, so ist eine Wiederholung der Seruminjektion nötig. Die Erfolge der Serumprophylaxe der Tetanuserkrankung sind noch nicht ganz einheitlich und sicher, doch lauten die Mehrzahl der Urteile besonders in der letzten Zeit günstig.

Der sichere Nachweis der Starrkrampferreger, der für die Diagnose der Krankheit praktisch nicht so sehr in Betracht kommt, ist vielfach recht schwierig, da die Bazillen meist nur in geringer Zahl im Gewebe vorhanden sind. Zunächst wird man stets versuchen, im gefärbten Ausstrichpräparat des Wundeiters grampositive Stäbchen mit endständiger Spore nachzuweisen, was für die Diagnose von sehr großem Wert ist, allerdings nur selten gelingt. Daneben ist aber auch Sekret der verdächtigen Wunde, wenn möglich mit Teilchen der in der Wunde vorhandenen Fremdkörper, an Mäuse subkutan zu verimpfen, die, wenn Tetanusbazillen vorhanden sind, an den charakterischen Symptomen erkranken. Ist nur Wundsekret erlangbar, so werden damit vor der Impfung am besten Holzsplitter getränkt und diese beigebracht. Zum kulturellen Nachweis der Erreger ist ebenfalls die Infektion von Mäusen mit dem Ausgangsmaterial meist nicht

zu umgehen. Von den an Tetanus eingegangenen Tieren impft man das Sekret der Impfstelle sowie Herzblut und Organbrei in Bouillon und hält diese unter anaeroben Bedingungen zur Anreicherung der Tetanuskeime. Die Bouillonkultur, die meist aus einem Bakteriengemisch besteht, wird nun entweder direkt oder nach vorheriger einstündiger Erhitzung auf 65—80° zur Anlage von Plattenkulturen mit Zuckeragar unter strenger Anaerobiose benutzt.

Malignes Ödem.

Von E. Friedberger und E. Ungermann.

Im Jahre 1877 berichtete Pasteur über eine Krankheit, die er durch Verimpfung gefaulter Organe bei Kaninchen und Meerschweinchen erzeugt habe, die von Tier auf Tier sich übertragen lasse und sich im wesentlichen als eine ödematöse Durchtränkung an der Impfstelle und eine schwere parenchymatöse Degeneration der inneren Organe zu erkennen gebe. Als den Erreger der Infektion beschrieb er ein stäbchenförmiges sporentragendes Bakterium, das nur unter Abschluß der Luft in künstlichen Nährböden zu züchten sei. Pasteur nannte dies Bakterium „Vibrion septique" in der Annahme, die durch den Keim erregte Krankheit sei eine Septikämie. Koch zeigte darauf im Jahre 1881, daß es sich im wesentlichen doch nur um eine lokale Wucherung der Keime handele, jedenfalls nicht um eine nennenswerte Verbreitung derselben auf dem Blutwege. Er gab dem Erreger daher den Namen „Bacterium oedematis maligni". In Frankreich wird der Keim vielfach noch jetzt mit dem von Pasteur vorgeschlagenen Namen bezeichnet.

Der Bazillus erinnert in seinen allgemeinen morphologischen Verhältnissen etwas an den Milzbranderreger. Er ist ein großes schlankes Stäbchen, dessen Länge etwas variiert. Die Bazillen neigen sehr zur Bildung kürzerer oder längerer Scheinfäden, auch im Tierkörper. Die einzelnen Individuen sind vermöge eines reichlichen Geißelapparates (20—40) anfänglich lebhaft beweglich. Größere Fäden sind schlechter beweglich. Die Keime bilden reichlich Sporen und zwar nicht in den langen Fadenverbänden, wie es beim Milzbrand der Fall ist, sondern nur in den Einzelindividuen. Über die Art der Sporenbildung ist noch keine einheitliche Anschauung vorhanden. Ein Teil der Autoren behauptet, daß die Spore sich in der Mitte des Bazillenkörpers nach spindelförmiger Anschwellung desselben bildet, andere beschreiben die Entwicklung polständiger Dauerkörper. Diese sind oval und übertreffen den Bazillenkörper an Dicke oft erheblich. Der Ödembazillus färbt sich leicht mit den gewöhnlichen Anilinfarben. Die Färbung nach der Gramschen Methode soll nach einem Teil der Autoren nicht gelingen, während nach anderen die Bazillen durchaus grampositiv sind. Viele Beobachtungen sprechen dafür, daß die unter dem Namen des Ödembazillus verstandenen Keime zu einer Gruppe nahe verwandter aber doch verschiedener Arten gehören.

Der Ödembazillus ist ein streng anaerober Keim, der, wenn nur die Abwesenheit des Luftsauerstoffes gewährleistet ist, auf allen möglichen Nährböden gut gedeiht. In Gelatine bildet er in 3 Tagen bei 20° kleine kuglige Kolonien von etwa 1 mm Durchmesser. Die Kolonie erscheint als

ein trübes Bläschen mit feiner radiärer Strahlenbildung vom Rande aus. Nach längerem Wachstum tritt Verflüssigung der gesamten Gelatine ein. Im Agar wächst der Bazillus teils diffus in wolkigen Massen, teils in Form linsenförmiger glattrandiger Kolonien, von denen sich nach und nach haarartige Fortsätze entwickeln. Ist in dem Agar Traubenzucker vorhanden, so erfolgt eine mehr oder weniger reichliche Entwicklung von Gasblasen, durch die der Nährboden oft stark zerklüftet wird. In der Bouillon bildet sich eine diffuse Trübung und schließlich ein geringer Bodensatz; eine Häutchenbildung wird in der Regel nicht beobachtet.

Infektionen mit dem Erreger des malignen Ödems wurden in der vorantiseptischen Zeit beim Menschen häufiger beobachtet; heute sind sie selten. Als Eintrittspforte des Virus kommt in erster Linie die äußere Haut in Betracht, die dem Bazillus durch das häufige Vorkommen von Wunden am meisten Gelegenheit zum Eindringen in den Körper bietet. Besonders Wunden mit zerrissenen und gequetschten Rändern und reichlichen Blutungen sind der Infektion ebenso wie beim Tetanus am meisten ausgesetzt, mitunter geht die Erkrankung aber auch von ganz kleinen Verletzungen aus. Die Schleimhäute bieten dem Virus sicher auch Gelegenheit zum Eindringen, wenn sie irgendwelche Verletzungen erlitten haben. Ob auch die intakte Schleimhaut manchmal die Eintrittspforte des Virus darstellen kann, ist nicht mit Sicherheit auszuschließen. Einige Beobachtungen bei Schafen scheinen für die Möglichkeit dieses Vorganges zu sprechen. Andererseits sind zahlreiche Versuche über Inhalationsinfektion durch den Ödembazillus resultatlos verlaufen.

Bei der weiten Verbreitung des Erregers in der Außenwelt und dem seltenen Vorkommen der Erkrankung müssen die Bedingungen, unter denen sich eine Infektion vollzieht, ziemlich schwer zustande kommen. Es besteht außerdem offenbar auch eine individuelle Disposition, indem gerade solche Personen von der Krankheit befallen werden, deren Abwehrkräfte geschädigt sind. Das geht daraus hervor, daß bei Versuchstieren durch eine Beigabe der negativ chemotaktischen Milchsäure zur Infektionsdosis das Eintreten der Erkrankung befördert wird.

Die Erscheinungen, die beim Menschen durch das Eindringen des Ödembazillus hervorgerufen werden, bestehen in hohem Fieber, starker ödematöser, von der Infektionspforte immer weiter vordringender Schwellung und Rötung der Haut mit Neigung zu Eiterung, Gangrän und Gasbildung. Die Gasbildung ist mitunter so lebhaft, daß das Bild des Rauschbrandes entstehen kann. Beim Menschen sind auch Fälle beobachtet worden, in denen die Erkrankung von der Mundhöhle, vom Uterus, auch von den Lungen ausging. Im letzteren Falle schloß sich die Ödemerkrankung an bereits bestehende Infektionsprozesse an. Die Krankheit endet meist in wenigen Tagen mit dem Tode. Der anatomische Befund bietet, abgesehen von den Veränderungen an der Impfstelle, keine besonderen Merkmale für die Infektion. Die inneren Organe zeigen die Erscheinungen der akuten Schwellung oder auch der beginnenden parenchymatösen Degeneration; Gasbildung in den Organen ist bei Infektionen mit dem Ödembazillus meist nicht beobachtet worden.

Da der Ödembazillus in der nächsten Umgebung des Menschen, z. B. im Zimmerstaub, fast regelmäßig vorkommt, wird er wohl auch auf der Haut des gesunden Menschen häufig anzutreffen sein und auch im Darmkanal

regelmäßig sich finden. Bei den Pflanzenfressern ist er ein konstanter Bewohner des Darminhaltes. Im infizierten Organismus findet sich der Erreger in großer Menge in dem Ödem der Infektionsstelle, wo er oft einen dichten Bakterienfilz bildet. Im Blute sind die Bazillen, solange der Organismus noch lebt, nur in geringer Menge anzutreffen, in den inneren Organen fehlen sie in der Regel. Dagegen weisen die serösen Höhlen reichlichere Bazillenmengen auf. Sobald aber der Tod eintritt, erfolgt eine rasche Verbreitung der Keime im ganzen Organismus, so daß schon nach 20 Stunden alle Organe ungeheure Bazillenmengen beherbergen. Der Körper kleinerer Tiere wird oft schon im Leben mit den Bakterien allgemein durchsetzt. Diese Verbreitung über den ganzen Körper erfolgt aber nicht auf dem Blutwege, sondern durch das Wachstum der Bakterien selbst in den Gewebsspalten.

Der Ödembazillus ist für eine große Reihe von Tieren pathogen. Pferde, Rinder und Schafe erkranken auch spontan; für die experimentelle Infektion sind fast alle Tierarten empfänglich. Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse erkranken sehr leicht nach subkutaner Infektion und sterben in kurzer Zeit. Unter den Haustieren tritt die Krankheit mitunter in der Form kleiner Epizootien auf.

Welches der Mechanismus der Schädigung des Körpers durch den Ödembazillus ist, wurde bisher noch nicht sichergestellt. Die Bazillen bilden wohl lösliche Gifte, aber nur in sehr geringer Menge. Diese giftigen Substanzen passieren Filterkerzen und sind gegen Erhitzung ziemlich widerstandsfähig. Noch giftiger als die Filtrate künstlicher Kulturen sind die der Exsudatflüssigkeiten infizierter Tiere. Die Kulturfiltrate sind erst in relativ großen Mengen imstande, den Tod von Versuchstieren hervorzurufen, doch können durch sie allein schon Veränderungen erzeugt werden, die dem Bilde des durch Bazillen erzeugten malignen Ödems entsprechen.

Die bisherigen Beobachtungen über eine erworbene Immunität gegen den Ödembazillus sind noch ziemlich widersprechend. Es ist von einer Seite das Bestehen einer Immunität behauptet worden, von anderer aber im Gegenteil eine erhöhte Empfänglichkeit für die Krankheit nach einmaligem Überstehen derselben. Experimentell soll eine aktive Immunisierung gegen den Ödembazillus gelungen sein und das Serum der Tiere soll antibakterielle und antitoxische Eigenschaften besitzen. Eine spezifische Therapie hat sich aber auf dieser Grundlage noch nicht einführen lassen.

Eine epidemische Verbreitung des malignen Ödems unter den Menschen kommt nicht vor; kleine Epizootien entstehen manchmal unter dem Einflusse einer besonderen Gelegenheitsursache, z. B. nach der an einer größeren Zahl von Tieren vorgenommenen Kastration. Die Infektion jedes einzelnen Tieres erfolgt aber wohl stets direkt von der Außenwelt her, nicht von einem bereits erkrankten Tiere.

Die Gelegenheit zu einer Infektion mit dem Ödembazillus ist überall vorhanden. Der Erreger ist regelmäßig in den obersten Erdschichten nachzuweisen und findet sich daher auch im Staub der Wohnungen. Auch in faulendem, stagnierendem Wasser ist er gelegentlich nachgewiesen worden. Wie schon erwähnt, ist der Ödembazillus ein ständiger Bewohner des Darmes der Pflanzenfresser, die ihn mit dem Futter in Mengen in sich aufnehmen.

Wie der Tetanusbazillus verdankt der Ödembazillus seine ubiquitäre

Verbreitung in erster Linie der enormen Resistenz seiner Sporen, die etwa der der Tetanussporen gleichkommt.

Daß die Krankheit bei dieser universellen Verbreitung der Erreger nicht häufiger beobachtet wird, beweist, daß die Empfänglichkeit des Menschen und der Tiere für den Ödembazillus gering ist. Zum Zustandekommen der Infektion bedarf es gewisser prädisponierender Momente. Zwar spielt eine örtliche und zeitliche Disposition keine Rolle. Dagegen sind die Gelegenheitsursachen, die Entstehung komplizierter Verwundungen, Mischinfektion mit anderen, an sich vielleicht unschädlichen Bakterien von großer Wichtigkeit. Auch individuelle Verhältnisse, jugendliches Alter oder allgemeine, die Widerstandsfähigkeit des Körpers herabsetzende Einflüsse bilden ein das Zustandekommen der Infektion begünstigendes Moment.

Die Prophylaxe der Krankheit wird sich beim Menschen auf eine sorgfältige Reinigung verdächtiger Verletzungen und eine genügende Sterilisierung der zur Injektion bestimmten Flüssigkeiten, durch die schon in einigen Fällen eine Erkrankung an malignem Ödem verursacht wurde, beschränken müssen. Eine spezifische Prophylaxe, durch aktive Immunisierung gegen den Erreger, wird sich bei der Seltenheit der Infektion weder beim Menschen noch beim Tiere empfehlen.

Die Diagnose der Krankheit wird meist schon aus dem charakteristischen Befunde zu stellen sein. Ähnliche Bilder könnten wohl auch noch durch schwere septische Phlegmonen und durch den Rauschbrand erzeugt werden. Mitunter wird es sich auch um Mischinfektionen des malignen Ödems mit diesem letzteren Prozeß handeln. Bei unsicheren Erscheinungen wird die Diagnose durch ein Ausstrichpräparat des Ödems sichergestellt werden, wozu auch die Beweglichkeit der fraglichen Bazillen im hängenden Tropfen heranzuziehen sein wird. Eine Verwechslung des malignen Ödems mit dem Milzbrand wird durch die ganz verschiedenen klinischen Erscheinungen, das ganz andere Aussehen der Bazillen und schließlich den Kulturversuch leicht zu vermeiden sein. Von Wichtigkeit ist noch die Unterscheidung postmortaler Durchsetzung eines Organismus mit dem Ödembazillus oder verwandter Keime von einer wirklichen Infektion. Diese Trennung wird sich vielfach nicht durchführen lassen, wenn der Kadaver länger als einige Stunden tot gelegen hat.

Botulismus.

Von E. Friedberger und E. Ungermann.

Unter den Erkrankungen, die man nach dem Genuß verdorbener Nahrungsmittel eintreten sah, fiel schon lange eine Reihe von Fällen auf, die sich durch die Eigenart ihrer Symptome als eine einheitliche Gruppe zu erkennen gaben. Diese Krankheitszustände traten besonders häufig nach dem Genuß dicker Leber- und Blutwürste ein, wurden aber auch durch Schinken und anderes konserviertes Fleisch sowie durch geräucherte Fische hervorgerufen und daher als Wurst- oder Fischvergiftungen bezeichnet. Da diese Nahrungsmittel nur im konservierten Zustand die Giftwirkung entfalteten, frisch ohne jeden Nachteil genossen worden waren, wurde angenommen, daß sich in dem Material durch Zersetzungen unbekannter Art Ptomaine



bildeten, welche die Ursache der Vergiftung seien. Es war allerdings schon früher aufgefallen, daß die eine Vergiftung verursachenden Nahrungsmittel durchaus nicht immer einen besonders hohen Grad von Fäulnis zeigten, und daß nur geringe Mengen meist unschädlicher Ptomaine darin gefunden wurden. Klarheit kam in die Ursache der eigenartigen Vergiftung erst durch die Entdeckung des Produzenten des Giftes, eines anaeroben Bakteriums, des Bacillus botulinus. Diese Entdeckung gelang van Ermenghem im Jahre 1895 anläßlich einer größeren Zahl von Botulismusfällen, die durch den Genuß eines Schinkens hervorgerufen worden waren.

Der Bacillus botulinus ist ein großes Stäbchen von 5 μ Länge und 1 μ Breite; er ist gerade, seine Enden etwas abgerundet. Vermöge von 4 bis 8 feinen Geißeln ist der Bazillus beweglich, jedoch nicht sehr lebhaft. In den Kulturen legen sich die einzelnen Bazillen häufig mit den Enden aneinander und bilden so kurze Stäbchenketten; diese Fadenbildung ist besonders ausgeprägt beim Wachstum in ungeeigneter Temperatur und flüssigen Nährböden. Der Bazillus bildet ovale, endständige Sporen. Seine Färbung gelingt sowohl mit den gewöhnlichen Anilinfarben wie auch nach der Gramschen Methode.

Das Bakterium ist ein obligat anaerober Keim und sehr empfindlich gegen Säuren. In sauerstoffreien alkalischen Nährmedien entfaltet er ein sehr üppiges Wachstum. Seine Lebensdauer in den Kulturen ist verhältnismäßig kurz, er muß alle drei bis vier Wochen übergeimpft werden. Er ist das einzige gesundheitsschädliche Bakterium, welches bei Körpertemperatur schlechter wächst als bei einer Temperatur von 18—25^{0}.

Im übrigen stellt der Keim an den Nährboden keine besonderen Anforderungen; er wächst in Gelatine, Agar und Bouillon. Jedoch darf das Nährmaterial nicht über 5 Proz. Kochsalz enthalten. Ein Zusatz von Traubenzucker befördert das Wachstum des Keimes, ohne seine Sporenbildung zu schädigen. Auf Gelatine bildet der Bacillus botulinus Kolonien mit anfänglich glattem, später mit stachelartigen Fortsätzen versehenem Rand; die Kolonien setzen sich aus groben bräunlichen Körnern zusammen. Unter immer stärkerer Zerklüftung des Randes wächst die Kolonie weiter, es stellt sich allmählich eine Verflüssigung der Gelatine ein. Die Stichkultur in Gelatine hat nichts besonders Charakteristisches, es tritt schnell eine Zerreißung des Nährbodens durch das reichlich entwickeltes Gas ein, die Gelatine wird längs des Stichkanals verflüssigt, bleibt aber klar, indem sich die Kulturmassen am Grunde der verflüssigten Gelatine ansammeln. Im Agar ist das Wachstum ähnlich wie das anderer anaerober Keime. Auch hier wird bei Gegenwart von Traubenzucker durch massenhafte Gasbildung der Nährboden zerrissen. In Traubenzuckerbouillon, in Fleischmasse, werden sehr große Gasmengen gebildet. Die Hauptmenge des Gases besteht aus Wasserstoff und Methan. Außerdem entstehen flüchtige Fettsäuren, durch die die Kulturmedien einen eigenartig ranzigen, nicht fauligen Geruch verbreiten. Der Bazillus vermag nur Traubenzucker zu zersetzen. Milchzucker und Rohrzucker werden nicht angegriffen.

In seiner pathogenen Wirkungsweise steht der Bacillus botulinus ganz abseits von den übrigen Bakterien. Während der ihm in seiner Wirkung verwandte Tetanusbazillus im Körper selbst wächst und das Gift produziert, also eine echte Infektion setzt, vermag der Erreger der Wurstvergiftung im Tierkörper, wenigstens innerhalb der Gewebe, überhaupt nicht

zu wachsen und sich zu vermehren. Schon seine Empfindlichkeit gegen höhere Temperaturen bezeugt, daß er an den tierischen Organismus schlecht angepaßt ist. Der Bazillus ist also vorwiegend nur in der Außenwelt vermehrungsfähig, mithin ein pathogener Saprophyt. Es ist zur Erzeugung der spezifischen Symptome nicht die Anwesenheit der Bakterien selbst im Organismus notwendig, sondern es genügt, daß das bakterienfreie Nährsubstrat, in dem die Keime gewachsen sind, in den Körper gelangt.

Unter praktischen Verhältnissen kommt als Eintrittspforte für das Botulismusgift wohl ausschließlich der Darmkanal in Betracht. Im Experiment wirkt das Gift auch bei subkutaner und intravenöser Applikation. Die Wirkung des Giftes tritt immer nach einem kürzeren oder längeren Latenzstadium ein. Beim Menschen wurde eine Inkubation von 24 bis 36 Stunden beobachtet. Auch bei subkutaner Verimpfung tritt die Wirkung erst nach einiger Zeit ein, bei großen Giftdosen nach einigen Stunden, bei kleinen dauert es bis zum Ausbruch der Vergiftung sogar 3 bis 4 Tage. Eine Unterdrückung des Latenzstadiums ist selbst bei den empfindlichsten Tieren durch massive Giftdosen nicht zu erzielen.

Die klinischen Symptome der Vergiftung sind sehr charakteristisch; sie bestehen vorwiegend in Lähmungserscheinungen der zentrifugalen Hirnnerven; durch die Störung der die Sekretion anregenden Nerven entsteht eine Trockenheit der Mundschleimhaut, der Schleimhaut des Rachens und des Kehlkopfes, wodurch Aphonie bedingt wird. Besonders auffallend sind die Erscheinungen an den Augen: es besteht Ptosis, Mydriasis, Akkommodationslähmung und Störung der assoziierten Augenbewegung, was das vielfach als erstes Symptom auftretende Doppeltsehen zur Folge hat. Durch Lähmung der Schlundmuskulatur tritt Dysphagie ein. Von seiten des Darmkanals fehlen meist alle Krankheitserscheinungen, abgesehen von hartnäckiger Stuhlverstopfung, die sich häufig mit Urinverhaltung verbindet. In einem Viertel der Erkrankungen bildet sich schließlich das Bild der Bulbärparalyse aus und die Patienten gehen nach kürzerer oder längerer Zeit daran zugrunde.

Der anatomische Befund einer Vergiftung mit Botulismusgift ist besonders am experimentell vergifteten Tier studiert worden. Er ist charakterisiert durch eine intensive allgemeine Hyperämie der meisten Organe, in deren Folge sich häufig die besonders typischen multiplen Blutaustritte einstellen. An der Eintrittspforte des Giftes pflegen keine besonderen Veränderungen vorhanden zu sein. Im übrigen ist der makroskopische Befund negativ. Bei mikroskopischer Untersuchung findet man eine Degeneration sehr vieler Organzellen, die sich in trüber Schwellung und fettiger Entartung der Elemente zu erkennen gibt. Besonders sind an diesen Veränderungen die Zellen des Zentralnervensystems, vor allem die Zellen der grauen Substanz der Vorderhörner und die der Hirnnervenkerne beteiligt.

In den Organen der einer Botulismusintoxikation erlegenen Menschen oder der experimentell getöteten Tiere ist der Erreger der Vergiftung meist nicht vorhanden. In anderen Fällen ist der Nachweis des Bazillus gelungen, doch handelte es sich dann meist um eine Injektion großer Bazillenmengen und es ist in diesen Fällen nicht ausgeschlossen, daß die Keime erst in der Agone oder postmortal in die Organe verschleppt wurden und sich bei der sinkenden Körpertemperatur vermehren konnten. Zu einer nennens-

werten Vermehrung im lebenden Körper kann es bei der Empfindlichkeit der Bazillen gegen höhere Temperaturgrade wohl nicht kommen.

Das Gift des Bacillus botulinus ist für die gebräuchlichen Versuchstiere und auch für Affen und Katzen pathogen. Kaninchen sind gegen sehr kleine Dosen bei subkutaner Applikation hochgradig empfindlich, oft sterben sie sehr akut unter dem Bilde einer plötzlichen Respirationslähmung. Während schon 0,0003 ccm des Giftes bei subkutaner Verimpfung zu töten imstande sind, vertragen die Tiere bei stomachaler Anwendung noch 5—10 ccm der Bouillonkultur ohne zu sterben. Bei mehr chronischem Verlauf der Vergiftung sind die Erscheinungen den Symptomen der Intoxikation beim Menschen sehr ähnlich.

Meerschweinchen und Mäuse sterben nach Verfütterung selbst kleiner Mengen des Giftes. Katzen sind gegen die subkutane Injektion des Giftes sehr empfindlich und zeigen die typischen Lähmungserscheinungen in besonders deutlicher Weise. Gegen die stomachale Vergiftung aber sind sie sehr resistent. Auch bei Tauben kann man durch subkutane Einverleibung ziemlich großer Dosen Zeichen der Botulismusvergiftung hervorrufen. Hunde sind fast ganz refraktär, ebenso Ratten. Kaltblüter sind vollkommen immun.

Der Bacillus botulinus bildet in künstlichen Kulturen bei einer Temperatur von 18—23^0, nicht beim Wachstum in höheren Temperaturgraden, ein lösliches Gift vom Charakter der echten Bakterientoxine. Es nimmt unter diesen insofern eine Sonderstellung ein, als es auch vom Darmkanal aus die schwersten Vergiftungserscheinungen auszulösen vermag. Das Toxin ist gegen chemische Mittel, besonders gegen Alkalien wenig widerstandsfähig und wird auch schon durch eine $^1/_2$ stündige Erwärmung auf 80^0 unwirksam. Auch durch die Einwirkung des Lichtes wird es bald zerstört. Der Höhepunkt der Giftbildung in den Kulturen ist in der Regel schon am 4. Wachstumstage erreicht.

Durch wiederholte Vorbehandlung mit dem Bazillus oder seinem Toxin ist es möglich, antitoxische Sera zu gewinnen, die im Tierversuch eine deutliche Schutzwirkung ausüben. Die Sera wirken auch in gewissem Grade heilend, indem sie bei schon vorhandenen Vergiftungserscheinungen deren Rückbildung bewirken können.

Obwohl der Botulismus keine Infektionskrankheit ist, hat er in der Praxis der Hygiene doch ganz die Bedeutung einer solchen und ist von hohem Interesse.

Er tritt meist in der Form plötzlich einsetzender, lokal eng begrenzter, kleiner Epidemien oder Massenerkrankungen auf. Eine Verbreitung des Giftes von einem Menschen auf den anderen ist ausgeschlossen. Für alle Erkrankungen einer Epidemie besteht in der Regel eine Quelle des Giftes. Diese ist immer in irgendeinem Nahrungsmittel zu suchen. Denn in der Außenwelt ist der Erreger sonst nur sehr selten gefunden worden. Er wurde bisher bei zahlreichen darauf gerichteten Untersuchungen nur einmal in den Fäzes eines gesunden Schweines entdeckt. Der Keim scheint nur bei künstlicher Aufbewahrung von Nahrungsmitteln geeignete Bedingungen für eine reichliche Vermehrung zu finden.

Wichtig ist, daß die Sporen des Bakteriums eine viel geringere Resistenz und Lebensfähigkeit besitzen als die Sporen des Milzbrand- und des Tetanusbazillus. Eine einstündige Erwärmung auf 80^0 tötet sie ab, in 5 proz.

Karbolsäure sterben sie schon innerhalb 24 Stunden. In feuchten Medien erhalten sie sich länger lebensfähig, ebenso in angetrocknetem Zustande, wenn sie vor Licht geschützt sind.

Eine Verhinderung der Botulismusvergiftungen ist durch eine zweckmäßige Konservierung der Nahrungsmittel und eine genaue Kontrolle derselben vor dem Genuß zu erreichen. In konserviertem Fleisch wird die Entwicklung der Bazillen gänzlich hintangehalten, wenn die zum Pökeln benutzte Lake einen genügenden Salzgehalt, mindestens 10 Proz., besitzt. Konserven, in denen der Erreger der Vergiftung ebenfalls schon gefunden wurde, sind auf ihren Geruch zu prüfen und am besten nur nach genügendem Kochen, wodurch das Gift zerstört wird, zu genießen. Konservierte Nahrungsmittel, die durch einen ranzigen, an Buttersäure erinnernden Geruch auffallen, sind von der Benutzung auszuschließen.

Zum Nachweis der Vergiftung mit dem Botulismustoxin dienen in erster Linie die klinischen Symptome der Erkrankten, sodann die Gewinnung einer Kultur des Erregers aus der verdächtigen Nahrung oder der Nachweis der charakteristischen Giftwirkung auf Versuchstiere. Schließlich kommt auch noch der Befund des Erregers im Mageninhalt der Erkrankten und die Giftigkeit desselben für Versuchstiere in Betracht.

Zur Gewinnung von Reinkulturen der Bazillen sind die für die Züchtung anaerober Keime vorgeschriebenen Methoden anzuwenden.

Bacterium vulgare (Proteus).

Von E. Friedberger und E. Ungermann.

Die erste Beschreibung von Bakterien der Proteusgruppe gab Hauser im Jahre 1885 in seinen Studien über die Fäulniserreger. Spätere Autoren haben dann noch zahlreiche andere Stämme der verschiedensten Herkunft beschrieben, deren Zusammengehörigkeit und nahe Beziehung zu den Hauserschen Bazillen erst nachträglich erkannt wurde. Wenige Bakterienarten sind unter so vielen Namen beschrieben worden und haben so wechselnde Untersuchungsergebnisse geliefert wie das Bacterium proteus. Der Keim trägt also den Namen Proteus, den ihm sein Entdecker gab, mit vollem Rechte; eine solche Vielgestaltigkeit in morphologischen und biologischen Verhältnissen zeigen nur wenige andere Bakterien. Es ist daher noch heutigentags eine offene Frage, ob man in dem Bacterium vulgare, wie seine den Regeln der botanischen Nomenklatur entsprechende Bezeichnung wohl lauten muß, eine einzige, stark variable Art vor sich hat, oder ein Gemisch nahe verwandter Bakterienspezies. Die als Bact. proteus mirabilis, Zenkeri, fluorescens, piscicidus beschriebenen Bakterienstämme weichen zwar in manchen Beziehungen von der Hauserschen Art ab, entsprechen aber in ihren wichtigsten Merkmalen durchaus der Stammart. Vom Standpunkt des Praktikers und Epidemiologen könnten diese mehr theoretischen Fragen belanglos erscheinen, wenn nicht Bakterien aus dem Formenkreis des Proteus schon wiederholt als Erreger menschlicher Erkrankungen, so besonders als Ursache einiger Nahrungsmittelvergiftungen, erkannt worden wären und daher die Diagnose des vielgestaltigen Keimes mit zu den Aufgaben der medizinischen Bakteriologie gehörte.

Die Proteusbakterien sind im allgemeinen Kurzstäbchen, deren Breite ziemlich konstant 0,5 μ beträgt, während die Länge sehr verschieden ist; am häufigsten sind Individuen von etwa 2 μ Länge, doch kommen auch kürzere, fast kokkenförmige Gebilde und andererseits besonders häufig lange, mitunter spiralig gewundene Fäden vor. Im hängenden Tropfen zeigen die Keime eine sehr lebhafte Eigenbewegung, die ihnen durch zahlreiche, perithrich angeordnete Geißeln ermöglicht wird. Sporen bildet das Bacterium proteus nicht; eine kapselartige Hülle um die Bakterienzelle ist nur ausnahmsweise beobachtet worden.

Die Färbung mit den üblichen Anilinfarbstoffen vollzieht sich leicht. Über das Verhalten gegenüber der Gramschen Färbung sind wechselnde Angaben gemacht worden; im allgemeinen wurden die Proteusbakterien gramnegativ befunden, doch sind auch mit Sicherheit Stämme beobachtet worden, die den violetten Farbstoff mehr oder weniger intensiv beibehielten.

Das Bacterium vulgare ist in seinen Ansprüchen an Nährboden und Temperatur sehr bescheiden; es wächst auch in eiweißfreien Substraten, gedeiht gleich gut unter anaeroben Verhältnissen wie bei Gegenwart freien Sauerstoffs und bei Zimmertemperatur ebenso schnell wie bei Brutwärme; sogar im Eisschrank ist seine Entwicklung noch keineswegs völlig gehemmt.

Die Gelatine wird unter dem Wachstum der Proteusbakterien in der Regel sehr schnell verflüssigt, doch sind auch Stämme beobachtet worden, welche diese Eigenschaft nicht besaßen. Man hat auch die bemerkenswerte Erfahrung gemacht, daß dieselbe Reinkultur die Gelatine bald verflüssigt, bald nicht, so daß sich also hieraus kein mit Sicherheit für die Diagnose des Proteus zu verwertendes Kennzeichen ergibt. Die Stichkultur läßt meist sehr bald eine Verflüssigung an der Oberfläche erkennen, später stellt sich der verflüssigte Teil als ein schlauchförmiger Sack mit getrübtem Inhalt dar. In der Gelatineplatte zeigen die einzelnen Kolonien Unterschiede nach ihrer Lage, die in der Tiefe des Nährbodens befindlichen sind rundlich, graugelb und feingekörnt, die oberflächlichen sind zart schleierartig, mit wellenförmig gezacktem Rande. Die Kolonien umgeben sich bald mit einer stark lichtbrechenden Verflüssigungszone und zeigen dann keine besonderen Merkmale. Bleibt die Verflüssigung aus, wie ja bei einigen Stämmen beobachtet wurde, so entwickelt sich die anfänglich runde Kolonie durch das Vordringen verschiedenartig geformter Fortsätze zu mehr oder weniger vielgestaltigen Formen. Die Fortsätze stellen oft korkzieherartig gewundene und zopfartig verflochtene Bakterienkonglomerate dar, die von einer Mutterkolonie aus einen großen Gelatinebezirk durchwuchern und hier und da zu neuen Kolonien heranwachsen können. Diese Schwärmfäden sind dabei vielfach so fein, daß man den Zusammenhang der Ausgangskolonien mit den Schwärmkolonien kaum erkennen kann. Auf der Oberfläche einer Agarplatte gewinnen die Kolonien ähnliche unregelmäßige Formen durch die zahlreichen Fortsätze, die sich an ihrer Peripherie bilden. In der Tiefe des Agars entwickeln sich rundliche oder beerenförmige Herde ohne besondere Eigenart. Bouillon wird rasch getrübt und zeigt bald einen reichlichen Bodensatz. Auf der Kartoffel entwickelt der Keim einen weißlichen oder gelblichen, relativ spärlichen Belag.

Die chemischen Umsetzungen, die durch das Wachstum von Pro-

teusbakterien in verschiedenen Nährböden hervorgerufen werden, sind sehr ausgiebig und mannigfaltig. Eiweißkörper werden unter reichlicher Entwicklung stinkender Gase und basischer, zum Teil stark toxisch wirkender Produkte rasch zersetzt. Auch Harnstoff wird durch das Bacterium vulgare angegriffen und in Ammoniumkarbonat übergeführt, ein Umstand, der die Bedeutung des Keims als Erreger schwerer Zystitis verständlich macht. Zuckerarten werden unter reichlicher Gas- und Säurebildung zersetzt, dabei treten keine Fäulnisgase auf, sondern fast nur Kohlensäure und Wasserstoff. Milch wird durch das Wachstum der Keime zur Gerinnung gebracht, später durch peptische Enzyme wieder verflüssigt. Eine Gasbildung in der Milch und aus Milchzuckerlösungen findet nicht statt.

Bei seinen geringen Ansprüchen an Nährsubstrat und Temperatur findet das Proteusbakterium in der Außenwelt überall ihm zusagende Entwicklungsbedingungen und besitzt infolgedessen eine ubiquitäre Verbreitung. Es stellt sich überall ein, wo Eiweiß der Fäulnis ausgesetzt ist, findet sich überall auf den Oberflächen der Gegenstände, im Staub und im faulenden Wasser. Diese allgemeine Verbreitung wird zum Teil ermöglicht durch die beträchtliche Resistenz der Keime gegen physikalische und chemische Einflüsse, gegen das Eintrocknen und die Belichtung. Auch gegen Erhitzung sind manche Kulturen recht widerstandsfähig, andere erwiesen sich bei 60° schon nach ½ Minute als abgetötet.

Besonders häufig sind Proteusbakterien im Darm der Tiere und auch des Menschen, da sich ihnen hier alles, was sie zur reichlichen Entwicklung brauchen, Wärme und faulfähige Eiweißkörper, in reichlicher Menge bietet.

Die Biologie des Bacterium vulgare gleicht also in sehr vielen Punkten der des Bacterium coli. Es ist wie dieses normalerweise ein harmloser Darmsaprophyt und Fäulniserreger, kann aber, ebenso wie Bact. coli, gelegentlich pathogene Wirkungen entfalten und sogar die alleinige Ursache schwerer Infektionen sein.

Das Bild, unter dem solche Infektionen verlaufen, ist höchst mannigfaltig. Wie Bacterium coli tritt der Proteuskeim zunächst als pathogener Keim am häufigsten dort auf, wo bereits andere krankhafte Prozesse spielen und infolgedessen nekrotische, faulfähige Eiweißkörper angehäuft sind. So wurden Proteusbazillen in jauchigen Prozessen allerart häufig gefunden; ihre Bedeutung ist hier eine mehr sekundäre, doch können sie auch als Erreger von Mischinfektionen den Organismus durch ihre giftigen Produkte erheblich schädigen.

Als alleinige Erreger von Krankheitsfällen beim Menschen haben Proteuskeime sich nur verhältnismäßig selten erwiesen. Sie sind gelegentlich in Abszessen und bei Entzündungen der serösen Häut in Reinkultur nachgewiesen worden. Nicht ganz selten wurde das Proteusbakterium, ähnlich wie das Bacterium coli, als Erreger von Zystitis gefunden, besonders von schweren Formen mit ammoniakalischer Gärung des Harns. Gelegentlich kommt es bei einer solchen Infektion auch zu einer Gasbildung innerhalb der Blase, zu Pneumaturie.

Ferner ist die ätiologische Bedeutung des Bacterium vulgare in einer Reihe von Krankheitsfällen wahrscheinlich gemacht worden, die mit Erscheinungen von seiten des Darmtraktus einhergingen. Besonders wichtig sind die Fälle von Nahrungsmittelvergiftung, bedingt durch Verunreinigung von Eßwaren durch Proteusbakterien. Derartige Vergiftungsfälle sind

in epidemischer Form schon mehrfach in beschränktem Umfange beobachtet worden, meist war der Genuß verdorbenen Fleisches, seltener der von infizierten Vegetabilien die Ursache der Erkrankung. Die Krankheit äußerte sich in einer heftigen Enteritis, teilweise mit blutigem Erbrechen, in allgemeiner Abgeschlagenheit und Krämpfen, besonders Wadenkrämpfen. In der Mehrzahl der Fälle genasen die Kranken, nur wenige Fälle endeten tödlich. Diese Erkrankungen sind in ihrem Wesen wohl mehr Intoxikationen mit den in den Nahrungsmitteln gebildeten Giftstoffen und nicht durch echte Infektionen mit den Proteuskeimen bedingt. Dafür spricht besonders das Fehlen des Fiebers in solchen Fällen.

Auf einer echten Infektion mit Mikroorganismen, die dem Proteusbakterium Hausers sehr nahe stehen oder mit ihm identisch sind, beruht dagegen wenigstens in einem Teil der Fälle, eine Affektion, die als fieberhafter Ikterus oder Weilsche Krankheit beschrieben wurde. Diese verläuft unter dem Bilde einer akuten Infektionskrankheit mit Fieber, schwerem allgemeinem Krankheitsgefühl, Ikterus, Milztumor und mehr oder weniger schwerer Nephritis und endete in einer gewissen Zahl von Fällen tödlich. Es ist wahrscheinlich, daß dieses Krankheitsbild keine einheitliche Ursache hat. Aber bei vielen vereinzelt vorkommenden Fällen und auch bei einer kleinen Epidemie, die durch das Baden in verseuchtem Flußwasser zustande gekommen zu sein scheint, wurden Proteusbakterien nachgewiesen, die in ihren biologischen Verhältnissen teils dem Hauserschen Stamme vollkommen entsprachen, teils durch ihr starkes Verflüssigungsvermögen für Gelatine und durch die Bildung eines blaugrün fluoreszierenden Farbstoffes davon abwichen. Schließlich sind auch bei Säuglingen Fälle von Brechdurchfall beobachtet worden, als deren Ursache Proteusbakterien eine Rolle gespielt haben.

Bei den spärlichen Fällen, in denen Infektionen mit Bacterium vulgare der anatomischen Kontrolle zugänglich waren, wurden die Bakterien in der Mehrzahl der inneren Organe nachgewiesen. Es handelt sich also um eine septikämische Verbreitung der Keime, obwohl der Blutbefund während der Krankheit fast immer negativ war. Daß die Bakterien auch bei Fällen, die mit Genesung enden, eine Allgemeininfektion hervorrufen, wird dadurch bewiesen, daß sie fast regelmäßig im Harn der Erkrankten gefunden wurden. Die Ausscheidung der Keime aus dem erkrankten Organismus erfolgt abhängig von der Lokalisation der Infektion. Handelt es sich um die erwähnten Darmerkrankungen, so geschieht die Ausscheidung vorwiegend mit dem Kot, liegt eine Allgemeininfektion vor, so finden sich die Keime auch im Harn, ebenso werden mit diesem große Massen der Erreger entleert, wenn die Blase mit Bacterium vulgare infiziert wurde.

Eine praktische Bedeutung kommt dieser Absonderung der Proteuskeime durch den erkrankten Organismus nicht zu; denn auch der Gesunde scheidet vielfach beträchtliche Mengen von Proteusbakterien mit dem Kote ab, und in der Außenwelt sind sie ja ubiquitär verbreitet. Die Gelegenheit zu einer Infektion wird also durch die aus dem Menschen stammenden Keime nicht erhöht und Bazillenträger spielen daher bei der Proteusinfektion keine Rolle. Auch Erkrankungen von Tieren durch Proteusbakterien sind als Ausgangspunkt für menschliche Infektionen im allgemeinen nicht nachgewiesen worden. Bei den größeren Haustieren sind Proteuserkrankungen bisher nicht beobachtet worden; dagegen wurde einmal eine spontane

seuchenhafte Proteusinfektion bei Hühnern festgestellt. Im Gefolge dieser Epizootie trat eine Anzahl von Fällen der Weilschen Krankheit beim Menschen auf, doch waren bei einem Teil dieser Fälle die Erreger sicher nicht direkt vom Huhn auf den Menschen übertragen worden, sondern erst durch Vermittlung von Wasser, das mit den Keimen sehr stark verunreinigt war, in den menschlichen Organismus gelangt. Ob der Genuß des Fleisches solcher Tiere gelegentlich die Ursache einer Infektion des Menschen werden kann, steht noch dahin.

Ferner sind Proteusbakterien als Erreger von Fischseuchen wiederholt angesprochen worden. Es handelte sich dabei zum Teil um das typische Bacterium vulgare, zum Teil um nahe verwandte, durch geringe Abweichungen im biologischen Verhalten ausgezeichnete Formen. Eine Übertragung der Krankheit durch den Fischgenuß auf den Menschen ist bisher nicht bekannt geworden.

Im Experiment sind tödliche Proteusinfektionen bei Mäusen und Kaninchen durch Einführung großer Mengen der Erreger erzielt worden. Das Haften der Keime wird durch die Beigabe anderer Mikroorganismen, z. B. von Streptokokken und Staphylokokken wesentlich gefördert. Mitunter waren die Bakterien bei parenteraler Zufuhr an Mäuse gänzlich apathogen, bedingten aber nach Verfütterung schwere enteritische Erscheinungen und den Tod.

Bei den durch Proteusbakterien verursachten Fleischvergiftungen war die Ursache der Erkrankung wohl nicht der Umstand, daß das giftige Material von einem erkrankten Tiere stammte, sondern, daß es nachträglich, beim Lagern, mit Proteuskeimen verunreinigt und in Fäulnis übergegangen war. Da die Vermehrung der Proteuskeime auch bei niederen Temperaturgraden erfolgt, schützt unter Umständen die Aufbewahrung des Fleisches im Eisschrank nicht gegen das Verderben und Giftigwerden durch Proteusbakterien.

Die Krankheit ist wahrscheinlich nicht als eine echte Infektion anzusprechen, bedingt durch die Vermehrung der Keime im Darm, sondern sie ist bedingt durch eine Giftwirkung entweder der während des Wachstums abgesonderten Produkte oder der in großen Mengen zugeführten Bakterienleiber selbst. Dasselbe gilt für die Erkrankungen nach Genuß verdorbener, von Proteuskeimen durchwachsener vegetabilischer Nahrungsmittel.

Die Prophylaxe der Erkrankungen durch die Proteuskeime wird im allgemeinen keine besonderen Maßnahmen erfordern, vielmehr wird eine rationelle Aufbewahrung und Zubereitung der Nahrungsmittel, besonders ihre ausreichende Durchhitzung beim Kochen und Braten zur Vermeidung der Vergiftungsfälle durchaus hinreichend sein. Ebenso wird die hygienisch selbstverständliche Fernhaltung faulenden oder faulfähigen Materials von Bächen und Flüssen eine schrankenlose und dann gegebenenfalls gesundheitsschädliche Vermehrung der Proteuskeime im Wasser nicht zustande kommen lassen. Der erkrankte Mensch bietet als Quelle von Neuinfektionen nach den bisherigen Erfahrungen keine Gefahr.

Über die Immunitätsvorgänge gegenüber den Proteusbazillen ist noch wenig bekannt. Nach den vorliegenden Beobachtungen scheint das Bacterium vulgare in hohem Grade polyvalent zu sein. Die agglutinierende Wirkung des Serums erkrankter Individuen oder künstlich immunisierter Tiere richtete sich nämlich größtenteils nur gegen Individuen desselben Stammes.

Die Diagnose des Proteusbakteriums gründet sich daher ausschließlich

auf die morphologisch-biologischen Eigenschaften des Keimes. Charakteristisch ist die variable Form der Einzelindividuen, ihre lebhafte Beweglichkeit, in den Kulturen, vor allem das „Ausschwärmen", das Auftreten von Schwarmkolonien um die Mutterkolonie, dann das eigenartige Aussehen der Kolonien infolge der Bildung zopfartiger Fortsätze an der Peripherie. Schließlich wird für die Diagnose auch das lebhafte Zersetzungsvermögen für Eiweißkörper und Zuckerarten zu berücksichtigen sein und die reichliche Bildung von Schwefelwasserstoff und Indol in den Kulturen.

Pyocyaneus.

Von E. Friedberger und E. Ungermann.

Die Erscheinung des blauen Eiters ist schon seit langem bekannt und wurde schon frühzeitig auf die Tätigkeit von Mikroorganismen in den Wunden zurückgeführt. Zum erstenmal gezüchtet wurde der Erreger von Gessard im Jahre 1882. Der spezifische Farbstoff, das Pyocyanin, war schon 1860 von Fordos isoliert worden. Die pathogenen Eigenschaften des Bakteriums, die bei der Infektion mit demselben sich abspielenden Immunitätsvorgänge sowie die eigenartige Wirkung fermentartiger, von dem Mikroorganismus sezernierter Stoffe war seit der Entdeckung des Erregers Gegenstand zahlreicher Arbeiten.

Das Bakterium ist ein schlankes Stäbchen von 0,5 μ Breite und stark wechselnder Länge, die zwischen 1—6 μ schwankt. Der Erreger zeigt also in den Kulturen das Bild bunter Pleomorphie. Die Enden des Stäbchens sind abgerundet; oft legen sich zwei oder mehr einzelne Bakterien aneinander, so daß kürzere oder längere Scheinfäden gebildet werden können. Durch eine am einen Körperpol befindliche Geißel ist der Keim sehr lebhaft beweglich. Die Beweglichkeit kann bei lange währender künstlicher Züchtung verloren gehen. Der Bazillus bildet keine Sporen; er wächst auch unter Luftabschluß, jedoch besser bei Gegenwart reichlichen Sauerstoffs. Der Keim gedeiht bei Brutschrank- und bei Zimmertemperatur etwa gleich gut.

An den Nährboden stellt der Pyocyaneusbazillus keine besonderen Anforderungen. Auf der Gelatineplatte bilden sich oberflächlich rundliche, kugelige Kolonien mit dünner Ausbreitungszone am Rande, in deren Umgebung sich bald eine schalenförmige Verflüssiguug des Nährbodens bemerkbar macht. Die verflüssigte Gelatine wird trüb, gelblich bis grünlich. In der Umgebung der Kolonien zeigt der Nährboden bald eine intensive grüne Fluoreszenz. Die tiefen Kolonien sind rundlich oder wetzsteinförmig, von grüngelber Farbe. Die Stichkultur in Gelatine zeichnet sich durch schnell eintretende Verflüssigung in der ganzen Ausdehnung des Stichkanals aus. Die Verflüssigung beginnt schalenförmig an der Oberfläche und senkt sich als ein spitzer Trichter oder als eine zylindrische Säule in die Tiefe. Der gesamte Röhrcheninhalt nimmt eine intensive blaugrün fluoreszierende Farbe an. Auf der Agarplatte bilden sich runde oder am Rande etwas gewellte, feuchte, grüngelbe Kolonien, in der Tiefe rundliche oder wetzsteinförmige uncharakteristische gelbliche Herde. In Bouillon entwickelt sich eine diffuse Trübung, aus der sich langsam ein zäher Bodensatz abscheidet. An

der Oberfläche bildet sich eine starke Kahmhaut, die ebenfalls untersinkt. Ist die Kultur einige Wochen alt, so stellt sich zunächst eine bräunliche Verfärbung, schließlich auch eine Aufhellung des anfänglich stark getrübten Mediums ein, eine Erscheinung, die durch die von den Bakterien ausgeschiedenen Fermente bewirkt wird. Eine gänzliche Sterilisation der Kultur erfolgt aber auch nach längerer Zeit nicht. Auf Kartoffeln wächst der Keim in der Form eines graubraunen Belags, der erst später gelbgrün wird. In Milch entsteht durch die Fermente des Bakteriums eine Gerinnung des Kaseins.

Über die infektiöse Bedeutung des Bacterium pyocyaneum für den Menschen ist viel gestritten worden. Ein Teil der Autoren spricht dem Keim noch heute jede primäre pathogene Wirkung auf den menschlichen Organismus ab. Aus einigen einwandfreien Beobachtungen geht aber doch hervor, daß der Mikroorganismus, freilich nur ausnahmsweise, an und für sich schwere, sogar tödlich verlaufende Allgemeinerkrankungen erregen kann. Allerdings wird er dem erwachsenen gesunden Menschen nur sehr selten schädlich; doch sind auch Fälle dieser Art bekannt geworden. Bei Kindern und durch andere Krankheitsprozesse geschwächten Personen ist der Keim öfters als Erreger der verschiedensten lokalen oder allgemeinen Infektionsprozesse nachgewiesen worden.

Als Eingangspforte kommt für die Pyocyaneusbakterien die Haut und besonders die Schleimhaut in Betracht. In der Regel vollzieht sich die Invasion wohl auf dem Boden einer schon bestehenden Läsion, sei es einer mechanischen Verletzung, sei es einer Schädigung durch katarrhalische Prozesse. Eine besonders oft benutzte Infektionspforte scheint das Mittelohr zu sein, von wo auch weitere Ausbreitung der Erreger zum Gehirn beobachtet worden ist. Auch von der Darmschleimhaut aus können Pyocyaneusinfektionen zustande kommen, ebenso vom Respirationstraktus. Es sind auch Infektionen mit Pyocyaneuskeimen von der Nabelschnurwunde aus beschrieben worden.

Das Krankheitsbild einer Blutinfektion mit Pyocyaneus ist ein akut einsetzender, schwer fieberhafter Zustand, der mitunter an Typhus erinnert; bei den lokalen Infektionsprozessen spielen Störungen des Organs, in dem sich die Infektion etabliert hat, die Hauptrolle in den Krankheitserscheinungen. Für die Pyocyaneusseptikämie sind hochgradige Dyspnoe, Durchfälle, Erbrechen, rascher Kräfteverfall und hämorrhagische Diathese besonders charakteristisch; mitunter ist auch eine eigentümliche braune Verfärbung der Haut beobachtet worden.

Der anatomische Befund einer Pyocyaneusinfektion ist je nach der Lokalisation des Prozesses verschieden. Die Krankheit kann unter dem Bilde einer eitrigen Meningitis zum Tode führen, sie kann sich als eine Perikarditis oder Pleuritis darstellen. Auch echte Pneumonien durch Pyocyaneusbazillen sind beschrieben worden. Wichtig für die Frage der pathogenen Fähigkeiten des Pyocyaneus sind die Fälle von Pyocyaneus-Endokarditis, bei der die Keime im Gewebe der Effloreszenzen nachgewiesen wurden.

Pyocyaneusbazillen können sich in allen Ausscheidungen des Menschen vorfinden. Sie sind im Nasenschleim, im Auswurf, im Wundeiter, im Kot und Urin nachgewiesen worden. Auch beim Gesunden sind die Bazillen entsprechend ihrer weiten Verbreitung in der Außenwelt nicht selten vorhanden. Zum Nachweis einer Infektion ist daher notwendig zu zeigen, daß die Erreger allein an der erkrankten Stelle vorhanden sind oder daß sie

im Gewebe liegen, welches mikroskopisch eine deutliche Reaktion auf die eingedrungenen Keime aufweisen muß. In menschlichen Leichen wurden in fast allen Organen gelegentlich Pyocyaneuskeime gefunden. Ein großer Teil dieser Befunde dürfte auf eine postmortale oder agonale Durchsetzung des Körpers mit den Bazillen, die sich ja häufig auch beim gesunden Menschen in den Verdauungswegen vorfinden, zurückzuführen sein. Eine Unterscheidung von echten Infektionen wird sich entweder durch den alleinigen Befund der Erreger in frischen Leichen oder durch die von ihnen hervorgebrachten Gewebsveränderungen ermöglichen lassen. Im strömenden Blut sind die Bakterien schon wiederholt nachgewiesen worden. Auf Schnittpräparaten sieht man sie oft die Kapillaren der Organe aufs dichteste erfüllen ein Beweis für die intravitale Invasion des Körpers durch den Keim.

Im Tierexperiment erweist sich das Bacterium pyocyaneum einer großen Reihe von Arten gegenüber als pathogen. Der Grad der Empfänglichkeit ist aber ein recht verschiedener, auch hängt der Effekt der Infektion von der Virulenz des verwendeten Stammes ab. Die Pathogenität der Pyocyaneuskulturen läßt sich durch eine Reihe von Passagen durch den Tierkörper leicht steigern. Am meisten empfänglich ist das Meerschweinchen; bei intraperitonealer Injektion von $^1/_{10}$ Öse einer virulenten Kultur sterben die Tiere oft schon in 24 Stunden. Einer subkutanen Infektion erliegen sie viel langsamer; oft führt diese Art der Einverleibung der Keime den Tod erst nach mehreren Wochen unter den Erscheinungen des Marasmus herbei. Kaninchen sind ebenfalls empfänglich, aber in geringerem Grade als Meerschweinchen, Mäuse sind wenig empfänglich. Von größeren Tieren ist die Ziege recht empfindlich gegen eine intravenöse Injektion auch kleinerer Mengen des Bakteriums. Die Symptome der experimentellen Pyocyaneusinfektion sind wenig charakteristisch; man findet neben den Zeichen der Allgemeininfektion lokale Entzündungsherde in den Organen mit parenchymatöser Degeneration und vielfachen Blutungen. Nach subkutaner Impfung bildet sich an der Injektionsstelle oft eine zirkumskripte Nekrose aus.

Der Pyocyaneuskeim ist mit der Fähigkeit zu vielfachen chemischen und biologischen Leistungen ausgestattet. Er produziert zwei Farbstoffe, das wasserlösliche Bakteriofluoreszin und das chloroformlösliche blaue Pyocyanin. Das Verhältnis der Mengen der beiden Farbstoffe ist bei den verschiedenen Stämmen des Bacillus pyocyaneus etwas ungleich.

Das Säure- und Gasbildungsvermögen des Keimes ist gering, fehlt einzelnen Stämmen ganz. Dagegen vermag der Bazillus Nitrate in Nitrite und Stickstoff überzuführen. Die Kulturfiltrate und auch die abgetöteten Bakterienleiber enthalten eine ganze Anzahl von Fermenten. Es ist darin ein leim- und fibrinlösender Körper nachgewiesen worden, ein Labferment, das die Milch koaguliert, ein eiweißlösendes tryptisches Ferment, ein bakteriolytisch wirkender Körper und schließlich ein in höherem Grade hitzebeständiger fermentartiger Stoff, die Pyocyanase, der eine starke antagonistische Wirkung auf eine Reihe von Bakterien und eine beträchtliche tryptische Kraft gegenüber gefällten Eiweißkörpern zukommt, so daß sie auch zur medikamentösen Anwendung bei einzelnen Infektionskrankheiten herangezogen wurde.

Der Pyocyaneuskeim bildet auch giftige Produkte, die löslich sind und daher in den Kulturfiltraten nachgewiesen werden können. Es sind das zwei Arten von Giftkörpern, ein Toxin, das sich erst in älteren Kulturen

in größerer Menge vorfindet, und ein Hämolysin. Das Pyocyaneustoxin tötet Meerschweinchen bei intraperitonealer Impfung mit 0,05—0,5 cm der giftigen Kulturfiltrate in 6—12 Stunden; nach subkutaner Injektion tritt der Tod der Tiere ebenfalls ein, aber erst bei der doppelten bis dreifachen Giftdosis. Die Empfänglichkeit für das Gift zeigt bei den verschiedenen Tierarten dieselbe Abstufung wie für die Infektion mit dem lebenden Pyocyaneuskeim. In den giftigen Kulturfiltraten spielen wohl auch gelöste, ausgelaugte Leibesbestandteile eine gewisse Rolle, da die Leiber der abgetöteten Bakterien ebenfalls im Körper giftig werden, wenn auch nur in geringem Grade.

Das Pyocyanolysin vermag die Blutkörperchen verschiedener Tierarten zu lösen. Der Körper ist ziemlich hitzebeständig, allerdings sind die Angaben darüber bei den einzelnen Autoren ungleich, und es ist noch nicht erwiesen, ob die hämolytische Wirkung in der Tat auf einen besonderen Körper beruht, oder ob sie auf die starke Alkaleszenz zurückzuführen ist.

Das Bacterium pyocyaneum ist in der Außenwelt weit verbreitet und findet sich sowohl in der Umgebung des Menschen wie im gesunden menschlichen Organismus nicht selten. Besonders regelmäßig kommt er in den Dejektionen von Tieren vor. Auch im Wasser ist der Keim wiederholt nachgewiesen worden. Seine weite Verbreitung verdankt der Bazillus wohl der saprophytischen Lebensweise im Darm der Tiere; echte Infektionen dürften bei ihrer Seltenheit für die Verbreitung der Bakterien kaum von Bedeutung sein.

Der Keim findet in der Außenwelt bei seinen geringen Ansprüchen an Nährboden und Temperatur zweifellos oft Gelegenheit zur Vermehrung. Er ist daher, obwohl ihm die Fähigkeit, Sporen zu bilden, fehlt, sehr haltbar und es gelingt schwer, ihn aus einem Raum, in dem er sich eingenistet hat. zu vertreiben. Er erträgt eine längere Austrocknung und ist Desinfektionsmitteln gegenüber recht widerstandsfähig.

Die Gefahr einer Infektion mit dem Bacterium pyocyaneum ist von der Häufigkeit seines Vorkommens in der Umgebung des Menschen und von dem Vorhandensein weiterer Gelegenheit zur Einführung der Keime in den Organismus, z. B. von Wunden, katarrhalischen Zuständen der Respirations- und Verdauungswege, in gewissem Grade abhängig. Das beweisen die epidemischen Pyocyaneuserkrankungen, die in chirurgischen Krankensälen und in zur Pflege von Neugeborenen bestimmten Räumen beobachtet worden sind. Eine Übertragung der Erreger vom Kranken auf den Gesunden in direkter Weise ist dabei wohl nicht anzunehmen, sie werden vielmehr in erster Linie durch die Luft und den Staub des mit den Bakterien infizierten Raumes verschleppt. In der vorantiseptischen Zeit mag die Übertragung der Keime von einer infizierten Wunde auf eine andere durch Instrumente und Verbandstoffe häufiger vorgekommen sein.

Die Prophylaxe hat in erster Linie die lokale Prädisposition zur Pyocyaneusinfektion zu bekämpfen. Die Erreger sind oft nur durch Evakuation und gründliche Desinfektion aus Räumen, in denen häufige Infektionen vorkommen, zu vertreiben. Die seltenen endemischen Fälle von Pyocyaneusinfektion entziehen sich prophylaktischen Maßnahmen. Inwieweit das Wasser und vielleicht auch nicht einwandfreie Nahrungsmittel für das Zustandekommen von Erkrankungen verantwortlich zu machen sind, ist noch ungewiß. Doch scheint ihre Bedeutung keine große zu sein.

Die Diagnose der Krankheit hat an erster Stelle den Nachweis der durch ihre Farbstoffproduktion genügend charakterisierten Erreger zu erbringen. Beim Vorhandensein von Zeichen einer Allgemeininfektion ist die Züchtung der Bakterien aus durch Venenpunktion gewonnenem Blut zu versuchen. Schwierig ist die Entscheidung, ob es sich in einem gegebenen Falle um eine Mischinfektion oder nur um ein zufälliges gleichzeitiges Vorhandensein der Pyocyaneusbazillen in einem Infektionsherde handelt. Die Unterscheidung wird dadurch erschwert, daß im Blute der mit Pyocyaneus infizierten Personen spezifisch agglutinierende Substanzen nicht vorkommen.

Lepra.

Von E. Friedberger und E. Ungermann.

Der Aussatz ist als Infektionskrankheit bereits im frühen Altertum bekannt gewesen. Die Kenntnis der Übertragbarkeit der Seuche vom Kranken auf Gesunde liegt offenbar schon den mit dem religiösen Kultus verbundenen prophylaktischen Maßnahmen zugrunde, wie sie im Alten Testament vorgeschrieben sind. Die Furcht vor der Ansteckung mit einer so entstellenden und unheilbaren Krankheit führte bereits im Altertum zur Ausbildung strenger Isolierungsverfahren, durch die der damals in den Mittelmeerländern allgemein verbreitete Aussatz sicher wesentlich eingeschränkt worden ist. Im Mittelalter aber erlangte er eine fast pandemische Verbreitung in Europa, durch welche wiederum energische Abwehrmaßregeln

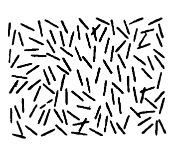


Fig. 24. Leprabazillen-Deckglastrockenpräparat von dem abgestrichenen Saft eines leprösen Hautknotens. Färbung in einfacher wäßriger Fuchsinlösung. Zeiß, homog. Immers. 1/12′ Okul. 4. (950fache Vergr.)

hervorgerufen wurden. Durch die daraufhin einsetzende strenge Isolierung der Kranken in Leprosorien wurde gegen das Ende des Mittelalters in Europa wiederum ein wesentlicher Rückgang der Aussatzerkrankungen erzielt.

Die Lepra ist heute über die ganze Erde verbreitet. Die Zahl der Krankheitsfälle in den einzelnen Ländern ist sehr verschieden. In Europa findet sich die Seuche noch häufiger in Skandinavien, Island, in Rußland und den Mittelmeerländern, häufig ist die Krankheit auch in Indien, China, Japan, den Südseeinseln, in Südamerika und in Ägypten. Überall aber ist in der Neuzeit eher ein Rückgang der Krankheitsfälle als eine Zunahme zu verzeichnen gewesen.

Der Erreger der Infektion wurde im Jahre 1880 von Armauer Hansen in den schon früher bekannt gewordenen Leprazellen entdeckt. Das Virus steht dem Tuberkelbazillus sehr nahe. Einzelne Individuen des Lepra-

bazillus sind von Tuberkelbazillen nicht zu unterscheiden. Er ist ein schlankes Stäbchen, das meist etwas kürzer ist als der Tuberkelbazillus, mit rundlichen, oft etwas verjüngten Enden, unbeweglich und von spärlichen Lücken oder Körnern durchsetzt, die aber ebensowenig wie beim Tuberkelbazillus als Sporen gedeutet werden dürfen.



Fig. 25. Stelle aus einem jungen Lepraknoten der Haut. Alkoholhärtung. Bazillenfärbung mit Ehrlichscher Lösung. Differenzierung in 3proz. Salzsäurealkohol. Nachfärbung m. Methylgrün. Zeiß, homog. Immers. $^1/_{12}$' Okul. 4. (950fache Vergr.)

Ein Unterschied zwischen den Leprabazillen und den Erregern der Tuberkulose besteht zunächst in ihrer Lagerung im Gewebe. Die Leprabazillen liegen größtenteils innerhalb der Zellen und zwar vielfach in außerordentlicher Menge in einer Zelle. Sie bilden hier durch Aneinanderlagerung der Länge nach zigarrenbündelähnliche Haufen. Solche Ansammlungen von Bazillen finden sich vielfach auch frei im Gewebe und in den Exkreten Lepröser. Diese Bazillenkugeln geben wohl immer einen Anhaltspunkt für die Differentialdiagnose gegenüber den mehr einzeln oder in kleinen unregelmäßigen Haufen zusammenliegenden Tuberkelbazillen.

Färberisch verhalten sich die Leprabazillen wie die Tuberkelbazillen. Sie sind ebenfalls säurefest, allerdings nicht in so hohem Grade, wie die Erreger der Tuberkulose. Sie nehmen das Karbolfuchsin etwas leichter an, geben den Farbstoff aber auch schneller unter dem Einfluß von Säuren und Alkohol ab. Nach der Gramschen Methode werden die Leprabazillen positiv gefärbt.



Fig. 26. Teil eines Durchschnittes durch einen leprösen Hautknoten. Alkoholhärtung. Ehrlichsche Bazillenfärbung (Analinwasserfuchsin), Differenzierung in Salzsäurealkohol. Nachfärbung mit Methylengrün. Zeiß, Objekt BB, Okul. 1. (70fache Vergr.)

Ein weiterer Unterschied der beiden so ähnlichen Bakterienarten besteht in ihrem kulturellen Verhalten. Der Tuberkelbazillus ist auf geeigneten Nährmedien leicht und im allgemeinen mit Sicherheit zum Wachstum zu bringen, vom Leprabazillus ist aber bisher noch keine einwandfreie Kultur erhalten worden. Zwar hat es an Angaben über gelungene Züchtungen bis in die neueste Zeit nicht gefehlt. Aber keine der erhaltenen säurefesten oder nichtsäurefesten Bakterienkulturen hat sich als echter Leprabazillus behaupten können. Es hat sich bisher entweder um Streptotricheen, saprophytische säurefeste Bakterien oder diphtherieähnliche Stäbchen gehandelt, die mit dem Lepraprozeß an sich nichts zu tun haben. Nach den bis jetzt angestellten Ver-

suchen ist also ein Wachstum der Bazillen außerhalb des Organismus nicht zu erzielen.

Da die Leprabazillen in der Außenwelt nicht die für ihr Gedeihen notwendigen Bedingungen finden, hat jede Infektion mit ihnen ihre Quelle in der Erkrankung eines anderen Organismus. Über den Weg, auf welchem die Bazillen in den gesunden Körper eindringen, geht die allgemeine Anschauung dahin, daß die Schleimhaut der Respirationswege dabei in erster Linie in Betracht kommt. Denn die wichtigste Ausscheidungsstelle der Bazillen ist wohl die Nasenschleimhaut, auf der sich so häufig ulzeröse Lepraherde etablieren. Durch die Flüggeschen Tröpfchen werden beim Niesen gewiß ungeheure Mengen der Bazillen in die Außenwelt verbreitet und finden ihren Weg am häufigsten wohl wieder zur Schleimhaut der Respirationswege. Offenbar vollzieht sich aber die Infektion lange nicht mit der Sicherheit und Leichtigkeit, wie sie im analogen Falle bei der Tuberkulose auftreten würde. Denn von den vielen vereinzelt in sonst leprafreien Gegenden lebenden Leprösen sind bisher noch nie Neuinfektionen ausgegangen. Das hat einige Autoren veranlaßt, der Übertragung der Krankheit von einer Person auf die andere im späteren Leben keine wesentliche Bedeutung beizumessen und der embryonalen Infektion die wichtigste Rolle zuzuweisen. Gegen die allgemeine Gültigkeit dieser Anschauung spricht der Umstand, daß Kinder schwer an Lepra Leidender, wenn sie nach der Geburt sogleich von den Eltern getrennt wurden, keine Lepra bekamen. Daß eine Infektion im postembryonalen Leben überhaupt möglich ist, beweisen die Erkrankungen von erblich nicht behafteten Europäern beim Aufenthalt in den Tropen. Eine Übertragung durch andere Se- und Exkrete des kranken Organismus, durch Kot und Urin kann keine erhebliche Bedeutung haben, da die Erreger in diesem Material nur sehr spärlich vorhanden sind. Als Infektionspforten kommen somit in erster Linie die Schleimhäute der Respirationswege. dann vielleicht auch die äußere Haut in Betracht. Doch scheinen zum Zustandekommen der Infektion neben der Einführung der Bazillen noch einige nicht näher bekannte Umstände, vielleicht ein intensives Einreiben des Virus, vielleicht auch bestimmte Zwischenträger erforderlich zu sein.

Unter guten hygienischen Verhältnissen ist die Gefahr einer Leprainfektion bei gelegentlicher Berührung mit Leprakranken nicht groß. Ärzte und Pfleger von Aussätzigen erkranken nur sehr selten. In Norwegen werden Leprakranke auf ihren Wunsch bei ihren Familien belassen, ohne daß dadurch die Angehörigen in besonderem Maße gefährdet werden, sofern Reinlichkeit und geeignete Wohnungsverhältnisse vorhanden sind. In Ländern, in denen die hygienischen Verhältnisse ungünstig sind, besonders in den Tropen, ist die Gefahr einer Infektion erheblich größer. Insofern also besteht eine gewisse örtliche Disposition zu der Erkrankung an Lepra. Eine besondere persönliche Disposition ist nicht beobachtet worden; alle Lebensalter und alle Rassen sind für die Infektion in gleichem Grade empfänglich.

Die Lepraerkrankung verläuft außerordentlich chronisch. Ihre Erscheinungen entwickeln sich in der Mehrzahl der Fälle erst sehr spät nach der Infektion, mitunter selbst noch nach einem Jahrzehnt. Daher sind Personen, die mit Aussätzigen in engem Kontakt gestanden haben, mindestens fünf Jahre nach der Infektionsgelegenheit als verdächtig in Beobachtung zu

halten. Bei genauer Untersuchung sind als erste Manifestation der Krankheit geschwürige Prozesse auf der Schleimhaut der Nase beobachtet worden, was mit der Annahme, daß die Nase häufiger die Eintrittspforte des Virus darstellt, gut übereinstimmt. Im weiteren Verlauf zeigt die Infektion drei Formen, die tuberöse Form, die makulo-anästhetische und die gemischte Form. Bei der Lepra tuberosa bilden sich in erster Linie im Gesicht derbe knotige Verdickungen, besonders in der Umgebung der Nase, aber auch auf der Haut des Rumpfes und der Extremitäten. Die ersten Knötchen pflegen aber regelmäßig im Gesicht aufzutreten. Bei genauerer Beobachtung der Fälle wird nicht selten eine allgemeine Eruption eines fleckigen Exanthems über den ganzen Körper gefunden. Ein Teil der leicht prominenten, etwas geröteten Flecke bildet sich zurück, ein anderer entwickelt sich zu den derben Lepromen, die besonders dem Gesicht durch die mächtige Schwellung und Starrheit ein sehr charakterisches Aussehen verleihen. Die Lepraknoten exulzerieren nicht selten und geben so den Boden für schwer heilende Geschwüre.

Bei der anästhetischen Form der Krankheit herrschen eigenartige trophische Störungen vor, die durch die schweren Veränderungen der peripheren Nerven bedingt sind. Die Haut zeigt häufig Blasenbildung und fleckweise pigmentierte und atrophische Bezirke. Diese Teile sind gleichzeitig mehr oder weniger unempfindlich, so daß häufige Gelegenheit zu Verletzungen besteht, die bei der mangelhaften Ernährung der anästhetischen Gebiete zu Nekrose und Gangrän führen können. Auch elephantiastische Verdickungen der Haut kommen im Gefolge der Ernährungsstörung bei dieser Form der Krankheit vor. Finden sich bei diesen Erscheinungen auch echte Leprome, so bezeichnet man das Krankheitsbild als die Mischform, die Lepra mixta. Der Aussatz dauert bis zum tödlichen Ende immer mehrere Jahre. In vielen Fällen erstreckt sich die Krankheit über Jahrzehnte. Eine vollkommene Heilung ist mit Sicherheit wohl noch nicht nachgewiesen worden. Viele Kranke der maculo-anästhetischen Form erscheinen als klinisch geheilt. Doch haben sich in ihren Geweben oft noch Bazillen nachweisen lassen, mitunter erfolgte auch noch nach einer Reihe von Jahren bei diesen Patienten der Ausbruch der tuberösen Form. Bei dieser letzteren Form der Krankheit werden häufig Fieberattacken beobachtet, die von einem neuen Schub eines Lepraexanthems begleitet sind. Mitunter treten im Gefolge dieser Fieberzustände Erweichung und Einschmelzung der Leprome ein. Vielleicht beruhen diese Exazerbationen auf plötzlichen Einschwemmungen großer Bazillenmengen ins Blut, in deren Gefolge sich eine gewisse Immunität ausbildet. Jedenfalls erinnern diese Fieberbewegungen an die Erscheinungen einer Tuberkulinreaktion.

Der tödliche Ausgang erfolgt nur in einem kleinen Teil der Leprafälle durch die Leprainfektion an sich. Viele Kranke fallen septischen Prozessen, die von den erweichten und geschwürig zerfallenen Lepromen ausgehen, zum Opfer. Eine große Rolle spielt bei dem tödlichen Ausgang auch die Tuberkulose.

Eine Lepraleiche zeigt außer den charakteristischen Krankheitsprodukten auf der Haut bei längerem Bestehen der Krankheit auch in den inneren Organen Veränderungen, die auf die Leprainfektion zurückzuführen sind. Alle Organe können der Sitz lepröser Erscheinungen sein. Die Lunge erweist sich nur selten spezifisch verändert, sie bietet in diesem Falle das wenig charakteristische Bild einer schlaffen Pneumonie. Bei der tuberösen Lepra ist

die Milz regelmäßig erkrankt, ebenso die Leber. Man sieht dann in den vergrößerten Organen kleine weißliche Pünktchen und Striche, die aus Ansammlungen von Leprazellen bestehen. Sehr regelmäßig findet man Nierenveränderungen. Die Niere befindet sich vielfach im Zustande der akuten Schwellung und Degeneration, erscheint also im Bilde der großen weißen Niere, oder man sieht eine Amyloidniere, vielfach auch eine Granularatrophie. Lepröse Neubildungen werden fast nie gefunden, sogar Bazillen finden sich selten in diesem Organ. Die Veränderungen müssen also wohl toxischen Ursprungs sein, sei es solche, die vom Lepraprozeß direkt bedingt werden, oder solche, die auf die häufigen Mischinfektionen zurückzuführen sind. Endlich sind die Nerven immer an den leprösen Veränderungen beteiligt. Sie sind in den früheren Stadien der Krankheit meist geschwollen, in den späteren dünn und narbig geschrumpft. Das Rückenmark zeigt auf dem Schnitt häufig eine deutliche Atrophie der Hinterstränge, die wohl auf einer sekundären, aufsteigenden Degeneration beruht. Die Leprabazillen können beim kranken Menschen in allen Ausscheidungen und allen Körperorganen in größerer oder geringerer Menge vorkommen. Sehr regelmäßig und schon früh finden sie sich im Nasenschleim, immer auch im Sekret zerfallener Leprome. Urin und Fäzes enthalten die Bazillen nur selten und in geringer Zahl. In großer Menge finden sich die Erreger in den Lepromen, in der Schleimhaut der oberen Luftwege, auch in der Milz und in der Leber. Bei der anästhetischen Form sind die Zellen des Rückenmarks und des Gehirns oft aufs dichteste mit Leprabazillen erfüllt. Im allgemeinen sind die Fälle von tuberöser Lepra reicher an Bazillen als die späteren Formen mit Narbenbildung und Anästhesien. Nicht selten sind ganz normale Stellen der Haut und anderer Organe, so auch des Zentralnervensystems der Sitz zahlloser Bazillen.

Daraus folgt, daß die Lepraerreger nur eine sehr geringe Giftbildungsfähigkeit besitzen müssen. Die Zellen werden trotz der Massenhaftigkeit der fremden Eindringlinge in ihren Funktionen nur sehr wenig gestört. Daher fehlen den leprösen Produkten auch die Nekrosen, welche die sonst so ähnlichen tuberkulösen Prozesse fast nie vermissen lassen. Auch die träge Reaktion des Organismus auf die Infektion und der so ausgesprochen chronische Verlauf der Krankheit sind wohl durch die relative Giftabspaltung aus den Bazillen bedingt.

Der Leprabazillus scheint für seine Entwicklung allein auf den menschlichen Organismus angewiesen zu sein. Es ist wenigstens bis jetzt trotz der zahlreichen Versuche nicht gelungen, den sicheren Beweis für seine Übertragbarkeit auf eine andere Tierart zu erbringen. Selbst Affen sind refraktär. Die Bazillen halten sich im Tierkörper wohl längere Zeit und werden auch in die inneren Organe verschleppt, aber zu einer echten Vermehrung oder gar zur Erzeugung der spezifischen Leprasymptome ist es bisher nie gekommen.

Daß sich im infizierten Organismus gewisse Immunitätsvorgänge abspielen, unter deren Einfluß es zu einer Einschmelzung der Knoten und zur Bildung narbiger Prozesse kommt, ist wohl als sicher anzunehmen. Dafür sprechen auch die oben erwähnten Fieberreaktionen der Leprakranken. Andererseits kann man nicht selten nach langem Bestehen der Krankheit neue Schübe von Knoten entstehen sehen; in diesen Fällen ist also offenbar keinerlei Immunität erworben worden. An eine experimentelle Erzeugung

von spezifischen Immunstoffen ist, da eine Kultur des Leprabazillus noch nicht gelungen ist, in größerem Umfange nicht gedacht worden. Für Versuche in kleinerem Maßstabe scheint die Gewinnung des Leprabazillus durch Isolation aus dem leprösen Gewebe mittels des Antiformins bedeutungsvoll zu sein.

Eine erfolgreiche spezifische Therapie der Lepra gibt es heute nicht. Es sind Versuche mit Tuberkulin, auf das Aussätzige häufig reagieren, unternommen worden, jedoch haben sie kein sicheres Resultat gehabt. Vielleicht wären auch hier die durch Antiformin isolierten Leprabazillen zur aktiven Immunisierung am Platze.

In den letzten Jahren sind viele Versuche mit dem Nastin, einer lipoidartigen, von einer Streptotrichee gewonnenen Substanz gemacht worden, das einen deutlichen Einfluß auf die Lepraknoten hat, indem es sie, bei direkter Einspritzung, zur Erweichung bringt. Eine wirkliche Heilung des Prozesses kann aber auch das Nastin nicht bewirken.

Von chemischen Mitteln, die einen gewissen Einfluß auf die Krankheit haben, ist das Jodkali und das Oleum gynocardii, Chaulmoograöl, zu nennen. Eine Heilung des Leidens wird aber durch sie nicht erzielt.

Wie lange die Leprabazillen nach der Ausscheidung aus dem menschlichen Organismus lebensfähig bleiben können, ist ungewiß. Ihre Resistenz gegen äußere Einflüsse dürfte der des Tuberkelbazillus ungefähr gleichzusetzen sein. Ein mikroskopischer Nachweis der Keime in der Außenwelt ist bisher nicht gelungen, selbst nicht im Staube der Lepraheime. Eine nennenswerte Bedeutung für die Übertragung der Krankheit dürfte diesen in die Außenwelt abgesonderten Keimen nicht beizumessen sein, da ja Personen, die selbst in nächster Nähe von Leprösen leben, bei Beobachtung der ausreichenden Reinlichkeit fast nie von der Krankheit ergriffen werden. Durch eine Einatmung infektiösen Staubes kann die Seuche somit nicht übertragen werden. Das geschieht vielmehr wohl nur durch den Kontakt mit einem Leprakranken. Die oben schon berührte Vererbung der Krankheit kommt gewiß vor. Kinder Lepröser sind schon mit den Symptomen der Krankheit behaftet geboren worden. Andererseits können solche Kinder bei sofortiger Trennung von den erkrankten Eltern vollkommen gesund bleiben und die Möglichkeit einer Ansteckung im postuterinen Leben ist ganz zweifellos erwiesen.

Kommt damit für die Verbreitung der Seuche in erster Linie die Ausscheidung der Erreger durch die Haut und die Schleimhäute des Erkrankten, besonders durch die Schleimhaut der Nase in Betracht, so sind doch die näheren Umstände, unter denen sich die Infektion vollzieht, noch ganz dunkel. Wahrscheinlich ist die Nasenschleimhaut die wichtigste Eintrittspforte. Warum aber dieser Weg in so vielen Fällen, oft sogar bei Eheleuten trotz intimen Zusammenlebens nicht beschritten wird, dafür fehlt zunächst noch jede Erklärung.

Im allgemeinen sind die Momente, welche die Ausbreitung der Lepra begünstigen, dieselben, die auch bei der Tuberkulose eine Rolle spielen: enges Zusammenwohnen vieler Menschen unter unhygienischen Verhältnissen. Vielleicht kommen unter diesen Umständen Ektoparasiten als Zwischenträger in Betracht, indem sie den Bazillen das Durchdringen der Haut, in die sie schwer hineingelangen zu können scheinen, erleichtern. Der Umstand, daß der Aussatz vorwiegend an den Meeresküsten vorkommt, hat zu der

Theorie angeregt, die Krankheit werde durch Seefische übertragen. Diese Hypothese ist nie bestätigt worden.

Der Erfolg, den die seit alters übliche Bekämpfung der Seuche besonders nach ihrer Wiederaufnahme in der Neuzeit gezeitigt hat, spricht für die Richtigkeit des eingeschlagenen Weges. Jeder Lepröse ist so zu isolieren, daß er als Quelle von Neuinfektionen nicht mehr in Betracht kommen kann. Dazu ist die Unterbringung in ein Lepraheim nicht unbedingt erforderlich. Der Kranke muß in eigenem Zimmer allein wohnen und schlafen, das Zimmer darf nur von Angehörigen und Pflegern betreten werden, die Gebrauchsgegenstände dürfen nur von dem Kranken benutzt werden. Der Besuch öffentlicher geschlossener Räume ist allen Kranken verboten, ebenso die Benutzung öffentlicher Beförderungsmittel. Kranke, bei denen die Infektiosität besonders groß erscheint, sind am besten im Leprosorium zu internieren. Scheinbar geheilte Personen werden dauernd als krankheitsverdächtig betrachtet. Ansteckungsverdächtige werden 5 Jahre lang beobachtet und halbjährlich einmal genau untersucht. Ansteckungsverdächtige Kinder sind vom öffentlichen Schulbesuch fernzuhalten. Bei Kranken und Krankheitsverdächtigen ist schließlich noch für eine ausreichende Desinfektion der Wäsche, Kleider und gegebenenfalls der Wohnung zu sorgen.

Die Diagnose der Lepra ist beim Beginn der Erkrankung mit Sicherheit nur durch den Nachweis der Erreger zu erbringen. Sobald verdächtige Erscheinungen, knotige Effloreszenzen in der Nasengegend, Ausfallen der Augenbrauen, konstatiert werden, muß vor allem der Nasenschleim und das Sputum in Ausstrichpräparaten auf die charakteristisch zusammenliegenden säurefesten Stäbchen untersucht werden. Besonders ist der Eiter aus eventuell vorhandenen Geschwüren der Nasenschleimhaut genau zu prüfen. Auch der Grund von geschwürigen Prozessen der Haut ist zu durchmustern. Zum Nachweis spärlicher Bazillen ist die Anreicherung durch die Antiforminmethode zu versuchen; dieselbe eignet sich auch für exzidierte Gewebsstücke, die sonst auch in Schnittpräparaten auf das Vorhandensein von Leprabazillen zu untersuchen sind. Gegenüber der Tuberkulose spricht die Reichlichkeit und die schon charakterisierte eigenartige Anordnung in größeren Klumpen für die Leprabazillennatur der eventuell nachgewiesenen säurefesten Stäbchen.

Pest.

Von E. Gotschlich.

I. Geschichtliche Notizen.

Eine systematische Darstellung der Geschichte der Pest würde den Rahmen dieses Handbuchs weit überschreiten; es sei daher auf die erschöpfende Monographie G. Stickers [1] über die Geschichte der Pest verwiesen sowie betr. älterer Literaturangaben auf das Sammelwerk von Hirsch [2]. Im folgenden beschränken wir uns auf die Angabe derjenigen Daten, die für die Erkenntnis oder die Entwicklung der Seuche von besonderer Bedeutung sind. — Unter der Sammelbezeichnung „Pest", „Pestilenz" u. dgl. wurden in älteren Berichten oft die verschieden-

artigsten akuten Infektionskrankheiten, die als mörderische Volksseuchen auftraten, zusammengefaßt, so daß über die Natur mancher dieser Epidemien — so z. B. über die berühmte „Pest“ in Athen zur Zeit des Thukydides — auch heute noch kein abschließendes Urteil möglich ist. Bei der Vielgestaltigkeit des Krankheitsbildes der Pest und bei der Ähnlichkeit mancher Erscheinungsformen der Seuche mit anderen Infektionskrankheiten (Milzbrand, Blattern, Flecktyphus, Influenza usw.) — die ja auch heute noch die rein klinische Diagnose der Pest sehr erschweren können — ist eine derartige unscharfe Fassung des Krankheitsbegriffes nur allzu leicht erklärlich. Immerhin treten doch schon unter den ältesten Berichten — neben den vagen Beschreibungen von „Pestilenzen“, über deren Natur sich heute nichts Sicheres mehr aussagen läßt, auch ganz präzise Schilderungen einer durch ihre Symptome am Menschen, sowie durch ihre Beziehungen zu gleichzeitigen Rattenepizootien genügend scharf charakterisierten Seuche hervor, welche die Identifizierung derselben mit der echten Bubonenpest, wie wir sie heute als ätiologische Krankheitseinheit erkennen, mit Sicherheit gestatten. Die älteste, gegen 3000 Jahre zurückliegende Angabe ist wohl die bei I. Samuel, Kap. VI, 4ff., wo von einer unter den Philistern herrschenden mörderischen Seuche berichtet wird, die durch das Auftreten von Leistenbubonen charakterisiert ist und bei der als Sühneopfer gleichzeitig die goldenen Abbilder von diesen Beulen und von Mäusen dargebracht werden*)! Aus vorchristlicher Zeit ist ferner eine Angabe bei Oribasius über das epidemische Vorkommen der Beulenpest in Libyen, Ägypten und Syrien zu nennen. Wie man sieht, ist auch das geographische Verbreitungsgebiet der Pest schon damals das gleiche wie in späteren Jahrhunderten. Von Ägypten aus erfolgte auch die erste sichergestellte epidemische Verbreitung nach Europa, wie sie im 6. Jahrhundert nach Chr. unter dem Namen der „justinianischen Pest“ bekannt geworden und das ganze damalige bekannte Europa überzogen hat. Von da ab hatte die Seuche in Europa festen Fuß gefaßt, und es verging kein Jahrhundert ohne erneute epidemische Ausbrüche. Unter allen Pestepidemien des Mittelalters hat die gewaltige Volksseuche, die im 14. Jahrhundert ganz Europa überzog, und der nach Heckers Angabe etwa 25 Millionen Menschen, d. h. der vierte Teil der damaligen Bevölkerung, zum Opfer fielen, das furchtbarste Andenken hinterlassen; diese Seuche — die verheerendste von allen wie immer auch gearteten Volkskrankheiten, von denen die Geschichte meldet — ist unter dem Namen des „schwarzen Todes“ bekannt geworden, offenbar wegen der schweren hämorrhagischen Symptome, mit denen sie in Erscheinung trat; hier finden wir zum ersten Male die unzweideutige Schilderung der Lungenpest, welche mit ihrem fast stets tödlichen Verlaufe und mit ihrer enormen Ansteckungsfähigkeit in erster Linie für die Schrecken des „schwarzen Todes“ verantwortlich zu machen ist. Auch in Beziehung auf ihren Ursprung ist diese furchtbare Pandemie bemerkenswert; während früher die Levante als Hauptherd der Pest gegolten hatte, sehen wir hier zum ersten Male den Ursprung der Seuche auf das östliche Asien zurückgeführt. — In den folgenden Jahrhunderten war Europa gleichfalls sehr häufig von Pest-

*) Über die Möglichkeit einer andersartigen Deutung dieser Stelle — wonach es sich vielleicht um eine gleichzeitig mit der Seuche aufgetretene Zerstörung der Ernte durch Mäusefraß gehandelt hat — vgl. jedoch bei Abel [2a] und Tiraboschi [2b] (s. S. 514).

epidemien heimgesucht, wobei mit der zunehmenden Erkenntnis der Ansteckungsgefahr auch schon die ersten rationellen prophylaktischen Maßnahmen gegen die Seuche (Quarantäne, Absperrung, Regelung der Fürsorge für die Erkrankten und Leichen, Vorschriften über Reinlichkeit) zur Anwendung gelangten. Zum Teil ist es wohl diesen Maßnahmen, zum größeren Teil allerdings der allgemeinen Verbesserung aller Lebensverhältnisse mit zunehmender Zivilisation zu verdanken, daß die Pest in Westeuropa allmählich immer seltener wurde und seit der Mitte des 18. Jahrhunderts dauernd verschwand. Im östlichen Europa, insbesondere in der Türkei traten noch bis zur Mitte des 19. Jahrhunderts häufig Pestepidemien auf, bis nach dem letzten Ausbruch in Konstantinopel vom Jahre 1841 ab die Pest aus Europa definitiv verschwunden schien und bis nahe an die Jahrhundertwende geradezu als ausgestorbene Krankheit galt. Fast gleichzeitig. vom Jahre 1844 ab, erlosch die Pest auch in Ägypten, das bis dahin, wie schon erwähnt, einen der wichtigsten Herde der Seuche dargestellt hatte; die letzten beiden epidemischen Ausbrüche in den Mittelmeerländern wurden aus Tripolis in den Jahren 1859 und 1874 gemeldet.

Während also seit der Mitte des 19. Jahrhunderts Europa und die Mittelmeerländer von der Pest verschont blieben, wurde das Vorkommen derselben in einer ganzen Reihe endemischer Herde in Asien erkannt, wo die Seuche offenbar schon seit langer Zeit geherrscht hatte. Von diesem asiatischen Verbreitungsgebiet der Pest ist die erneute epidemische Ausbreitung der Seuche in den letzten 20 Jahren erfolgt. In Arabien, Mesopotamien und Persien traten Pestepidemien wiederholt auf, und von dort aus griff die Seuche im Winter 1878/1879 auch auf den südöstlichsten Teil des europäischen Rußlands (Wetljanka bei Astrachan) über, um allerdings — dank der sogleich getroffenen überaus energischen Maßnahmen — binnen wenigen Monaten zu erlöschen. — Seit dem Anfang des 19. Jahrhunderts war man auch wieder auf das endemische Vorkommen der Pest in Indien aufmerksam geworden, wo die Seuche in früheren Jahrhunderten bereits öfters aufgetreten, aber im 18. Jahrhundert scheinbar völlig verschwunden war; endlich wurde seit 1871 das endemische Vorkommen der Pest in Yunnan, einer im Südosten Chinas gelegenen Provinz, bekannt. Betreffs der älteren Angaben über die Pest in Indien und China vgl. bei Simpson [3] (Kap. II u. III).

Von dem letztgenannten Pestherd im südöstlichen China geht die pandemische Ausbreitung der Pest in den letzten 2 Jahrzehnten aus. 1894 erschien die Pest in Hongkong; daselbst gelang es fast gleichzeitig und unabhängig voneinander, Yersin [4] und Kitasato [5], den Erreger der Seuche zu entdecken und den schon in früheren Zeiten bekannten Zusammenhang der menschlichen Pest mit der Pesterkrankung der Ratten durch die bakteriologische Untersuchung endgültig zu beweisen. Hiermit war die Möglichkeit einer rationellen Erforschung der Pest auf ätiologischer Basis gegeben. Als dann 2 Jahre später die Pest in Bombay (1896) erschien und daselbst sehr bald ganz gewaltige Dimensionen annahm, um schließlich ganz Indien zu überziehen und in wenigen Jahren Millionen von Opfern zu fordern, da mußte man mit Recht fürchten, daß eine pandemische Verbreitung der Seuche auch für Europa zu befürchten sei, und es wurde daher von allen Seiten das Studium der Pest in größtem Maßstab aufgenommen. Von einer Reihe von Staaten wurden wissenschaftliche Missionen nach

Indien abgesandt, um die Art der Übertragung, die Mittel und Wege der Verbreitung der Infektion zu erforschen und die Möglichkeit einer rationellen Bekämpfung der Seuche zu erreichen. Unter diesen vom wissenschaftlichen und praktischen Gesichtspunkte gleich bedeutsamen Arbeiten seien insbesondere hervorgehoben die Berichte der ägyptischen [6], deutschen [7], österreichischen [8] und der beiden englisch-indischen Kommissionen [9], auf deren Resultate wir noch öfters zurückzukommen haben werden. — In den folgenden Jahren fand dann die Verschleppung der Pest nach den verschiedensten Teilen der Erde statt; an verschiedenen Punkten des asiatischen Rußlands; in Japan, auf den Philippinen, in Mauritius, Madagaskar, Süd- und Ostafrika, Ägypten, Algier, in Australien, Südamerika und Kalifornien kam es zur Entwicklung größerer oder kleinerer Epidemien und teilweise zur Bildung neuer endemischer Herde. Auch Europa blieb nicht verschont; in mehreren Hafenstädten (Konstantinopel, Odessa, Neapel, Oporto, Glasgow) entwickelten sich — im Anschluß an Einschleppung pestinfizierter Ratten durch den Schiffsverkehr — kleinere epidemische Ausbrüche, wobei es jedoch jedesmal gelang, dank der energischen Abwehrmaßregeln und dank der durch die Fortschritte der Zivilisation erreichten Verbesserung der allgemeinen hygienischen Lebensverhältnisse, der Seuche Herr zu werden und ihre Verbreitung von vornherein auf ein geringes Maß zu beschränken. Öfters gelang es sogar (z. B. in London und Hamburg), sogleich bei der Ankunft oder doch beim Entladen des infizierten Schiffes das Vorhandensein pestinfizierter Ratten festzustellen und durch geeignete Maßnahmen die Weiterverbreitung im Keime zu ersticken, so daß menschliche Fälle überhaupt nicht vorkamen. Überhaupt ist trotz der weiten Ausstreuung des Pestvirus über alle Erdteile, wie dieselbe in den letzten 15 Jahren erfolgte, quantitativ in keinem Lande auch nur annähernd eine solche Epidemie zustande gekommen wie in Indien; die einzige Ausnahme betrifft die furchtbare Pestepidemie in der Mandschurei im Winter 1910/1911, die in kurzer Zeit viele Tausende dahinraffte; hier kam es eben, wie in Indien, zur Ausbildung des außerordentlich kontagiösen und überaus malignen Typus der Lungenpest mit unmittelbarer Übertragung der Infektion von Mensch zu Mensch.

II. Begriffsbestimmung; menschliche und tierische Pest; zwei Hauptformen der menschlichen Pesterkrankung (Drüsenpest und Lungenpest).

Schon im Verlauf der voraufgegangenen geschichtlichen Notizen waren wir genötigt, zwei Grundtatsachen gelegentlich zu erwähnen, die das ganze Bild sowohl der einzelnen Pesterkrankung wie der Pestepidemie beherrschen: Erstens, daß die Pest nicht nur eine Infektionskrankheit des Menschen ist, sondern auch bei gewissen Tieren (insbesondere Ratten) unter natürlichen Verhältnissen vorkommt; ja die Pest ist sogar in erster Linie eine Epizootie und die menschliche Pesterkrankung stellt erst die zweite Etappe in der Entwicklung der Epidemie dar, und zwar sowohl im phylogenetischen Sinne, wie auch im Sinne der tatsächlichen Entstehung jeder einzelnen menschlichen Pestepidemie; zeitlich geht immer die Epizootie unter den Ratten (oder anderen empfänglichen Tieren) voran. Zweitens, beim erkrankten Menschen kann die Pest in zweifacher ganz verschiedener Weise in Erscheinung treten,

als **Drüsenpest** und als **Lungenpest**. Beide Typen — obgleich ätiologisch einheitlicher Natur und obgleich die eine Krankheitsform aus der anderen hervorgeht — sind dennoch in ihrer ganzen äußeren Erscheinungsweise, sowohl nach dem klinischen und pathologisch-anatomischen Bilde, als auch in epidemiologischer Hinsicht, vor allem betreffs der Malignität der Infektion und der Gefahr der Seuchenverbreitung, derartig grundverschieden voneinander, daß man es, dem äußeren Anschein nach und ohne Kenntnis der ätiologischen Zusammengehörigkeit, mit zwei vollständig voneinander verschiedenen Infektionskrankheiten zu tun zu haben glaubt. In der Tat haben frühere Beobachter zum Teil diese beiden Erscheinungsformen der Pest als zwei Krankheiten sui generis aufgefaßt und dieselben mit verschiedenen Namen belegt (Beulen- oder orientalische Pest einerseits, indische oder Palipest, „schwarzer Tod" andererseits). Abgesehen von der durch die bakteriologische Untersuchung aufgedeckten Identität des Erregers der Beulen- und Lungenpest ergibt sich ihre Zusammengehörigkeit auch schon der aufmerksamen klinischen und epidemiologischen Beobachtung, und zwar in dem Sinne, daß die Lungenpest nicht nur als Krankheitsform sui generis („primäre Pestpneumonie") auftritt, sondern auch als Folgeerscheinung, Komplikation einer ursprünglich einfachen Drüsenpest („sekundäre Pestpneumonie"). Unter natürlichen Verhältnissen erfolgt die Entwicklung einer Pestepidemie in drei Etappen, wobei jedoch dieser Entwicklungsprozeß bei jeder der drei sogleich zu bezeichnenden Stufen stehen bleiben kann; zunächst ist, wie gesagt, die Pest eine Epizootie (meist unter den Ratten, seltener unter anderen Tierarten, vgl. weiter unten), von da aus erfolgt die Übertragung auf den Menschen, wobei — infolge des Eindringens des Erregers durch die äußere Haut — zuerst das Krankheitsbild der Drüsenpest zustande kommt; als sekundäre Komplikation kann zu der ursprünglich einfachen Drüsenpest eine metastatische Pestpneumonie hinzukommen und hierdurch wird der betreffende Erkrankungsfall, infolge der massenhaften Ausscheidung pestinfizierten Sputums höchst infektiös; es kommt dann durch direkte Ansteckung, von Mensch zu Mensch, zur Entstehung neuer Fälle von Pestpneumonie, wobei es sich aber diesmal nach dem pathologisch-anatomischen Befund um primäre Lungenpest handelt, ohne vorausgegangene Drüsenerkrankung. — Die Pest steht in allen diesen Beziehungen in überraschender Parallele zum Milzbrand, wie zuerst von **Bitter** [6] betont worden ist; auch der Milzbrand ist in erster Linie eine Tierseuche und wird nur gelegentlich auf den Menschen übertragen; dann kommt es zur Ausbildung einer verhältnismäßig gutartigen Lokalisation an der Haut (Milzbrandpustel), die für gewöhnlich nicht sehr kontagiös ist. Außerdem aber kann der Milzbrand auch in Form einer höchst ansteckenden Lungenerkrankung, infolge von Eindringen des Erregers in die Atmungswege, vorkommen. — Entsprechend der soeben im Prinzip dargelegten typischen Entwicklung der Pest, angefangen von der Rattenepizootie bis zur Entstehung menschlicher Epidemien und zwar hier wieder zuerst in Form von Drüsen, später dann von Lungenpest — wird auch die folgende Darstellung der Ätiologie und Epidemiologie der Pest das Zustandekommen von Infektion und Epidemie innerhalb jeder einzelnen dieser drei Etappen zu verfolgen haben: zuerst die Bedingungen der Übertragung und Verbreitung der Pest innerhalb der empfänglichen Tierspezies z. B. von Ratte zu Ratte; zweitens die Übertragung des Virus vom infizierten Tier auf den Menschen in Form der Beulenpest;

drittens die Verbreitung der Seuche direkt von Mensch zu Mensch, in Form direkter Ansteckung bei der Lungenpest. — Bevor wir uns jedoch an das Studium der Übertragung der Ansteckung in diesen drei Phasen begeben, müssen wir vorher in Kürze das klinische und pathologisch-anatomische Bild der Pesterkrankung betrachten, um dann den Erreger selbst kennen zu lernen, sowohl nach seinen morphologischen und biologischen Eigenschaften, wie nach seiner krankheitserregenden Wirkung und seiner Verbreitung im infizierten menschlichen Organismus.

III. Klinisches Krankheitsbild.

Vom klinischen Standpunkt aus unterscheiden die meisten Autoren außer den zwei oben genannten Hauptformen der Erkrankung: a) Haut- und Drüsenpest, b) Lungenpest, noch eine dritte: c) die septikämische Form. Ob diese letztere jedoch als selbständige Krankheitsform anerkannt werden darf, ist sehr zweifelhaft; meist wird es sich wohl nur um das Endstadium einer vom ursprünglichen Erkrankungsherd aus verallgemeinerten Infektion des Gesamtorganismus handeln, d. h. um eine sekundäre Pestseptikämie, die sich an einen Bubo oder an einen Lungenherd anschließt. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, in denen ein solcher primärer lokaler Erkrankungsherd nachweisbar war, liegt ja der Sachverhalt durchaus klar; doch läßt sich nicht leugnen, daß es bei rein klinischer Betrachtung seltene Fälle gibt, in denen lokale Symptome weder seitens des Lymphapparates, noch seitens der Lunge hervorgetreten sind, sondern die Krankheit sogleich in Form schwerster Allgemeininfektion einsetzt und in ihrer spezifischen Natur entweder nur aus dem epidemiologischen Zusammenhang mit gesicherten Pestfällen oder überhaupt erst durch die bakteriologische Blutuntersuchung erkannt werden kann. Solche Fälle werden dann gewöhnlich als „primäre Pestseptikämie“ bezeichnet; es erscheint mir jedoch vorsichtiger, dieselben als „Pestseptikämie ohne manifeste Lokalisation“ zu benennen; denn ob nicht dennoch eine Lokalisation vorhanden oder verborgen geblieben war, z. B. in Form einer kleinen tiefliegenden Halsdrüse, das würde sich in jedem einzelnen Falle erst durch eine sehr sorgfältige pathologische anatomische Untersuchung entscheiden lassen, auf die aus äußeren Gründen meist verzichtet werden muß. Theoretisch ist die Möglichkeit einer echten primären Pestseptikämie nicht von der Hand zu weisen; praktisch sind diese Fälle, insbesondere betreffs ihrer außerordentlichen Kontagiosität, ganz wie Lungenpest zu beurteilen und zu behandeln. Das klinische Bild dieser Fälle ist nicht charakteristisch; hohes, meist plötzlich einsetzendes Fieber mit Herzschwäche und rapidem Kräfteverfall; dazu kommen noch bisweilen petechiale Blutungen in der Haut; der Tod tritt schon binnen 2—3 Tagen ein. In diese Gruppe von Fällen gehört auch die pyämische Form der Pest, durch multiple kleine Abszesse in allen Organen ausgezeichnet (Weichselbaum, Albrecht und Ghon [10]). Eine vierte Erscheinungsform der menschlichen Pesterkrankung, bei welcher der Darm als Eintrittspforte dienen soll, wurde von Wilm [11] aus der Epidemie von Hongkong im Jahre 1896 beschrieben; auch existieren derartige Berichte aus älteren Pestepidemien; diese „primäre Darmpest“ (in Analogie zur intestinalen Milzbranderkrankung des Menschen) soll nach den Beobachtungen Wilms klinisch durch starke Schmerzhaftigkeit im Unterleib, Er-

brechen und Verstopfung, sowie zeitweise auftretende Diarrhöe (manchmal mit Blut- und Schleimbeimengung in den Fäzes), — pathologisch-anatomisch durch Schwellung des Lymphapparates der Darmwand und hämorrhagische Infiltration der Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen (bis zur Ausbildung eines Mesenterialbubos) ausgezeichnet gewesen sein. Auffallend ist, daß diese Beobachtungen Wilms seitdem nie wieder bestätigt worden sind; doch muß dabei mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß auch sonst der Charakter der Pest im Laufe der Zeiten sich mehrfach verändert hat, so z. B. insbesondere betreffs des Vorkommens der pneumonischen Form, die zur Zeit des „schwarzen Todes“ das ganze Krankheitsbild geradezu beherrschte, dagegen in späteren Epidemien ganz verschwunden war, so daß das Vorkommen derselben beim Wiedererscheinen der Pest am Ende des 19. Jahrhunderts ganz der Kenntnis entschwunden war und aufs neue entdeckt werden mußte; in ähnlicher Weise könnte ja auch eine primäre Darmpest in der jetzigen Phase der Entwicklung der Seuche verschwunden sein, ohne daß ihre Existenz zu anderen Zeiten in Abrede zu stellen wäre; diese Möglichkeit muß um so mehr im Auge behalten werden, als im Tierversuch, bei Ratten und Affen, das Vorkommen der primären Darmpest unstreitig konstatiert ist.

Für die menschliche Pathologie spielen jedenfalls in der jetzigen Phase der Pest nur die zwei Hauptformen der Erkrankung eine Rolle, die wir an die Spitze unserer Darstellung gestellt haben, die Haut- und Drüsenpest einerseits, die Lungenpest andererseits.

A. Das klinische Bild der Drüsenpest wird beherrscht durch diejenige Form der Drüsenerkrankung, die der Seuche ihren Namen (Bubonenpest) gegeben hat, durch den Pestbubo. Die Erscheinungen an der äußeren Haut treten meist gegenüber der Lymphdrüsenaffektion ganz zurück, ja sogar in der großen Mehrzahl der Fälle völlig, obgleich doch die Eintrittspforte der Ansteckung in der äußeren Haut zu suchen ist. Wir werden später sehen, daß es gerade für den Pestbazillus charakteristisch ist, daß er durch die vollständig intakte Haut einzudringen vermag; daher wird meist die Lokalisation der Infektion erst in den regionären Lymphdrüsen wahrnehmbar, wo es eben zur Bildung des Pestbubos kommt. In einer Minderzahl von Fällen kommt es allerdings schon zu Krankheitserscheinungen an der Eintrittspforte selbst, d. h. an der äußeren Haut, in Form einer Pestpustel oder eines Pestkarbunkels; selten ist der Verbreitungsweg der Infektion von dieser primären Lokalisation des Virus bis zum Bubo in Gestalt lymphangitischer Entzündung sichtbar; es muß vielmehr geradezu als typisch für den Pestbubo angesehen werden, daß sowohl die Erscheinungen an der Eintrittspforte als auch Lymphangitis fehlen. Der Ausbildung des Pestbubos gehen regelmäßig gewisse Prodromalsymptome voran: meist beginnt die Erkrankung plötzlich mit Schüttelfrost, hohem Fieber, Kopfweh, Schwindelgefühl und Erbrechen, sowie mit allgemeinem schweren Krankheitsgefühl; sehr charakteristisch ist die schon früh auftretende Herzschwäche und Entspannung des Pulses. In allen schwereren Fällen ist das Sensorium stark benommen; viele Pestkranke delirieren heftig, lassen sich nicht im Bette halten und laufen wie Schwerbetrunkene umher; andere liegen apathisch da. Meist besteht eine sehr eigenartige Sprachstörung: die Sprache ist lallend, „sakkadierend“, die einzelnen Wörter werden mühsam, silbenweise, wie mit vollem Munde und oft ganz unverständlich hervor-

gebracht. Die Zunge zeigt in charakteristischer Weise meist nur in der Mitte dicken weißen Belag, während Spitze und Ränder frei und von dunkelroter Farbe sind. Einige Stunden, oft aber auch erst 1—2 Tage nach Ausbildung dieser Allgemeinsymptome erscheint der Pestbubo, in Gestalt einer meist sehr schmerzhaften und besonders auf Druck außerordentlich empfindlichen Schwellung einer oder mehrerer Lymphdrüsen der befallenen Region; der Bubo ist meist von teigiger weicher Konsistenz und das umgebende Zellgewebe ödematös infiltriert, die darüber liegende Haut leicht gerötet. Doch kommen ausnahmsweise auch sehr harte und fast völlig schmerzlose Bubonen vor. Die Größe des Bubos variiert von kleinen erbsen- bis haselnußgroßen Drüsenschwellungen bis zu mannsfaustgroßen Drüsenpaketen; meist sind gerade in bösartigen rasch zum Tode führenden Fällen nur ganz geringe Drüsenschwellungen zu konstatieren, die vor dem Tode für die äußere Untersuchung völlig wieder verschwinden können; in solchen Fällen — die leicht eine „primäre Pestsepsis" vortäuschen können — wird offenbar die Schranke der Lymphdrüsen sehr bald durchbrochen und neigt der Krankheitsprozeß sogleich zur Verallgemeinerung der Infektion auf den ganzen Körper. In der größten Mehrzahl der Fälle (mindestens $^3/_4$ der Gesamtzahl) ist der Bubo in der Femoralgegend, im Scarpaschen Dreieck lokalisiert; als weitere häufige Lokalisationen sind inguinale, axillare und zervikale Bubonen zu nennen: letztere, von den Hals- oder Nacken- oder Ohrdrüsen, sowie seltener von der Parotis oder Submaxillaris ausgehend, geben eine besonders schlechte Prognose, teils wegen der besonders schweren Allgemeinsymptome (wahrscheinlich infolge der unmittelbaren Nähe des Gehirns), teils wegen der in diesen Fällen besonders häufig eintretenden Komplikation einer sekundären Lungenmetastase. Ganz selten sitzt der primäre Bubo in der Kniekehle oder Ellenbeuge, am Rande des Musculus pectoralis maior oder in der Tiefe des Beckens. In der weitaus größten Zahl der Fälle ist nur ein Bubo klinisch ausgebildet, wenn auch — was insbesondere von Albrecht und Ghon [8] betont worden ist — bei pathologisch-anatomischer Untersuchung oft in anderen Lymphdrüsenregionen Schwellung und positiver bakteriologischer Befund erhoben wird. In einer gewissen Anzahl von Fällen kommt es jedoch zur Ausbildung richtiger sekundärer Bubonen. Seltener treten mehrere Bubonen an verschiedenen Stellen gleichzeitig auf, die man alsdann als multiple Bubonen von den vorhin genannten metastatischen Bubonen unterscheiden kann. Wenn die Krankheit nicht innerhalb etwa 5—7 Tagen zum Tode führt, so nimmt der Pestbubo seinen Ausgang in Heilung entweder durch Vereiterung oder — seltener — durch Resorption; im ersteren Falle zeigt das Fieber, das vorher meist kritisch, seltener lytisch abgefallen war, einen neuen Anstieg. Übrigens können die Pestkranken noch in diesen späteren Krankheitsstadien, selbst noch nach Wochen, durch Pestmarasmus zugrunde gehen. Unter den Komplikationen der Bubonenpest ist als wichtigste das Auftreten einer sekundären Pestpneumonie zu erwähnen, deren Symptome später bei der Lungenpest besprochen werden; in anderen Fällen kommt es vor dem letalen Ausgang zum terminalen Lungenödem, bei dem in gleicher Weise wie bei der Pestpneumonie massenhafte Ausscheidung von Pestbazillen durch das schaumige Sputum stattfindet. Von anderen Komplikationen im Verlauf der sekundären Pestseptikämie sind Hauthämorrhagien zu nennen, seltener Pestkarbunkel oder ein varizellenartiger Bläschenausschlag (E. Gotschlich [12], Zabo-

lotny [13]). Die Sterblichkeit der einfachen Bubonenpest wird von den meisten Autoren viel zu hoch angegeben, was sich dadurch erklärt, daß in den meisten großen Epidemien (z. B. in Indien) eine große Anzahl leichterer Erkrankungsfälle der Erkenntnis entgeht, und daß andererseits die Zahlen für Drüsenpest und Lungenpest nicht auseinander gehalten werden. Wo man mit Sicherheit nahezu aller Erkrankungsfälle habhaft werden kann, beträgt für einfache Drüsenpest die Sterblichkeit nicht mehr als 20—30 Proz. Außer dem normalen Typus der Erkrankung, wie im vorangegangenen geschildert, kommen atypische Fälle vor, und zwar einerseits leichteste Fälle, die mit nur geringem Fieber und unbedeutenden Drüsenschwellungen einhergehen (Pestis ambulans, Pestis minor), als andererseits schwerste foudroyante Fälle, in denen der Tod ganz plötzlich, scheinbar aus völligem Wohlbefinden heraus stattfand. Letztere Fälle wurden besonders aus früheren Pestepidemien häufig berichtet, sind aber auch in neuester Zeit, z. B. in Alexandrien (E. Gotschlich [12]) mit Sicherheit beobachtet worden; eine genauere Untersuchung ergab in diesen Fällen das Vorhandensein eines Bubos, mit dem der Kranke offenbar bis zu seinem plötzlichen Tode umhergewandert war.

B. Die Lungenpest — die, wie schon erwähnt, in den Epidemien des Mittelalters eine so verhängnisvolle Rolle gespielt hatte, und deren ätiologischer Zusammenhang mit der Beulenpest, obschon damals klar erkannt, später aber der ärztlichen Erkenntnis wieder vollständig verloren gegangen war — wurde in Bombay im Jahre 1897 von Childe [14] aufs neue entdeckt und in ihrer Bedeutung für die Ausbreitung der Seuche richtig erkannt. Man unterscheidet primäre und sekundäre Lungenpest, je nachdem der pneumonische Prozeß als erste Lokalisation der Pesterkrankung im Organismus sich etabliert hat oder eine Metastase im Verlaufe einer Allgemeininfektion seitens eines Pestbubos darstellt. Bei der primären Lungenpest erfolgt das Eindringen des Virus entweder vermittelst Tröpfcheninfektion direkt in die Lunge oder die Eintrittspforte ist in den oberen Atmungswegen, z. B. in den Tonsillen, zu suchen. Sehr instruktiv ist in dieser Beziehung ein von Voges [15] beobachteter Fall, in dem eine primäre Pestangina klinisch und bakteriologisch nachweisbar war, 2—3 Tage bevor Bubonen und Pestpneumonie sich anschlossen. Das klinische und pathologisch-anatomische Bild der Lungenpest ist übrigens im Prinzip dasselbe, ob es sich um einen primären oder sekundären Prozeß handelt; immer handelt es sich um bronchopneumonische Herde, die entweder vereinzelt oder disseminiert auftreten, ohne daß es jedoch dabei, wie bei der genuinen Pneumonie, zur Hepatisation eines ganzen Lungenlappens käme. Im Gegenteil steht der bei der Auskultation und Perkussion der Lunge erhobene, oft recht geringfügige Befund in gar keinem Verhältnis zu der schweren Störung des Allgemeinbefindens — und gerade dieses auffallende Mißverhältnis ist ein sicheres Erkennungszeichen für den praktischen Arzt, daß er es hier nicht mit einer gewöhnlichen Lungenaffektion, sondern mit der außerordentlich bösartigen Lungenpest zu tun hat. Noch mehr, als bei der Bubonenpest, ist die schon frühzeitig auftretende Herzschwäche hervortretend; nach anfänglichem Schüttelfrost und mit hohem plötzlichen Anstieg des Fiebers setzt eine schwere Allgemeininfektion mit rapidem Kräfteverfall ein, bei der sich die Lokalisierung des Prozesses in der Lunge durch Beklemmung, Brustschmerz und Rasselgeräusche bemerkbar macht. Sehr charakteristisch ist das schaumig-blutige Sputum, das oft in sehr großen Mengen ausgehustet

wird und den Erreger fast in Reinkultur enthält. Die Lungenpest führt fast immer binnen wenigen Tagen zum tödlichen Ausgang; Heilungen sind sehr selten, doch sind solche Fälle in einwandfreier Weise von Bitter [6], E. Gotschlich [12b], Vagedes [17], Métin [18], Choksy [19] und Gimlette [20] beobachtet worden, und die Möglichkeit, daß derartige leichtere Fälle etwas häufiger vorkommen, ist um so weniger von der Hand zu weisen, als bisweilen — besonders bei sekundärer Pestpneumonie — die örtlichen Symptome sehr zurücktreten können; das Krankheitsbild kann dann mehr unter dem Bilde einer Bronchitis verlaufen, wobei der Auswurf nur ganz vorübergehend bluthaltig ist, sonst aber aus gewöhnlichem Schleim bestehen und trotzdem ungeheure Mengen von Pestbazillen enthalten kann. In den schwersten Fällen kommt es zu Lungengangrän und profuser Blutung. Symptome, wie sie die furchtbare Epidemie des „schwarzen Todes" kennzeichneten, aber auch in neuester Zeit, z. B. seitens der Deutschen Pestkommission, in Indien beobachtet worden sind. Sehr selten kommt Mischinfektion zwischen kruppöser Pneumonie und Lungenpest vor, wie Verf. [12a] einen solchen Fall beobachtete; desgleichen berichtet Choksy [19] über 2 Fälle mit Mischinfektion mit Pneumokokken und Pyozyaneus.

IV. Der pathologisch-anatomische Befund

setzt sich zusammen: erstens aus den charakteristischen Erscheinungen am Orte der Lokalisation (Bubo oder Lungenherd), zweitens aus den Merkmalen einer allgemeinen Infektion mit hämorrhagischer Diäthese. Der Bubo ist pathologisch-anatomisch charakterisiert durch markige Schwellung der befallenen Lymphdrüsen mit zentraler hämorrhagischer Nekrose und mit ödematöser Durchtränkung des interstitiellen Gewebes sowie der ganzen Umgebung; auf dem Durchschnitt erscheint der Bubo im nekrotischen Zentrum schwarzrot verfärbt, während das periphere Drüsengewebe (sowie die sekundär infizierten Lymphdrüsen anderer Regionen) weiß oder grau mit versprengten Hämorrhagien erscheint. In der Lunge etabliert sich die Pesterkrankung in Form kleiner, erbsen- bis nußgroßer bronchopneumonischer Herde, während gleichzeitig die Bronchiallymphdrüsen ein ähnliches Bild wie sonst die Bubonen zeigen. Unter den Zeichen der Allgemeininfektion sind zu nennen: Milztumor, fleckige, fettige Entartung der Leber, Blutungen der serösen Häute, insbesondere des Epikards, sowie der Magen- und Darmschleimhaut.

V. Der Erreger,

der im Jahre 1894 gleichzeitig von Yersin [4] und Kitasato [5] in Hongkong entdeckte Pestbazillus, gehört in die Gruppe der Bazillen der hämorrhagischen Septikämie; seine ätiologische Bedeutung und absolute Spezifität für die Pesterkrankung geht aus folgenden Tatsachen hervor: Seit der Zeit seiner Entdeckung ist derselbe charakteristische Erreger in allen Pestepidemien in den verschiedensten Teilen der Welt gefunden worden, und zwar in gleicher Weise bei der menschlichen Drüsen- und Lungenpest, wie bei den Pestepizootien unter Ratten und anderen Nagern. In den Lokalisationsprodukten der Krankheit findet sich der Pestbazillus in ganz ungeheurer Menge, so daß Bubo und Lungenherde buchstäblich von Bazillen vollgepfropft erscheinen. Andererseits ist der Pestbazillus weder bei anderen Krankheitsprozessen, noch auch bei Gesunden (mit Ausnahme der sehr sel-

tenen Fälle latenten Vorkommens in der unmittelbaren Umgebung des infizierten Organismus) gefunden worden. Endlich gelingt es ohne Schwierigkeit, mit Reinkulturen des Erregers, die schon seit einer Reihe von Generationen

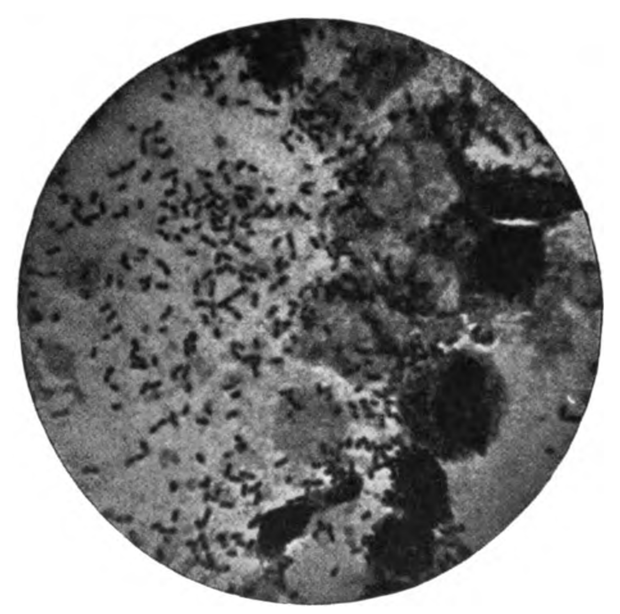


Fig. 27. Sputum bei menschlicher Lungenpest (Vergr. 1000). Aus: „Arb. a. d. k. Ges.-Amt Bd. 16, Tafel VI".

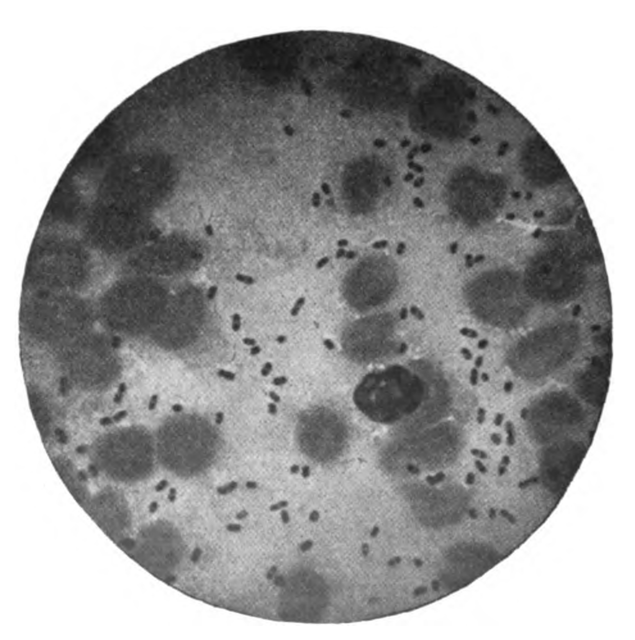


Fig. 28. Herzblut einer an Pestseptikämie verendeten Ratte (Vergr. 1000). Aus: „Arb. a. d. k. Ges.-Amt Bd. 16, Tafel VI".

auf künstlichen Nährboden fortgezüchtet worden waren, bei einer Reihe der gebräuchlichen Versuchstiere ein der natürlichen Pestinfektion durchaus gleiches Krankheitsbild zu erzeugen; leider sind auch schon mehrfach tödliche Laboratoriumsinfektionen am Menschen vorgekommen, und zwar an Orten, die von den endemischen Pestherden sehr weit entfernt liegen und wo also jede Möglichkeit einer natürlichen Pestinfektion vollständig ausgeschlossen war (Wien, Berlin, St. Petersburg).

Im folgenden sollen die morphologischen und biologischen Merkmale des Pestbazillus kurz skizziert werden, soweit sie für die praktischen Verhältnisse der Epidemiologie und der Diagnose Bedeutung haben.

Morphologie: In Organausstrichen und in frischen Kulturen erscheint der Pestbazillus als kurzes plumpes eiförmiges Stäbchen (Länge etwa 1,5—2 μ, Breite etwa 0,5—0,7 μ), das sich mit den gewöhnlichen Anilinfarben leicht darstellen läßt und charakteristische Polfärbung mit zentraler Vakuole zeigt. Zur Darstellung der Polfärbung sind am besten folgende Verfahren geeignet: Vorbehandlung der lufttrockenen und in der Flamme fixierten Ausstriche mit 0,5—1 proz. Essigsäure während $^1/_2$ Minute; abwaschen, trocknen und ganz kurz, 1—2 Sekunden lang, mit konzentriertem Ziehlschen Karbolfuchsin färben, worauf sofort reichlich mit Wasser abspülen. Oder Färbung (insbesondere nach Romanowsky) nach Fixierung des lufttrockenen Präparates mit absolutem Alkohol. Der Pestbazillus ist gramnegativ und ohne Eigenbewegung; gegenteilige Angaben früherer Autoren sind durch Verwechslung mit der gerade bei diesem Bazillus recht stark ausgeprägten Brownschen Molekularbewegung zu erklären. Sehr charakteristisch ist die frühzeitige Bildung massenhafter Involutionsformen, schon in jungen Kulturen, besonders stark aber und in ganz abnormer Erscheinungsweise (große hefezellenartige, oder geschwänzte oder kugelige Gebilde) auf Agar mit 3 Proz. Salzgehalt. Andere Involutionsformen treten im Saft der Bubonen auf, und zwar als blasse, schwach färbbare, in den Konturen ganz verwaschene, kugelige, ringförmige oder bläschenartige Gebilde, ähnlich den Produkten der Bakterienauflösung bei der Pfeifferschen Reaktion; manchmal ist der Bubonensaft ganz von diesen Formen erfüllt und sind typische Bazillen daneben kaum noch aufzufinden.

Kulturmerkmale. Temperaturoptimum bei etwa 30°, Temperaturen über 35° weniger günstig; andererseits Wachstum noch im Eisschrank bei 5°. Strenger Aerobier. Wachstum erfolgt, selbst unter den günstigsten Bedingungen (neutrale oder höchstens schwach alkalische Reaktion), entschieden langsamer als bei den meisten anderen Erregern akuter Infektionskrankheiten; meist erst nach 2 Tagen, bisweilen sogar erst nach 4 Tagen Bildung makroskopisch sichtbarer Kolonien.

Die oberflächlichen Kolonien auf Agar- und Gelatineplatten bieten bei Betrachtung mit schwacher Vergrößerung ein überaus charakteristisches Bild (Fig. 29); die jüngsten, mit bloßem Auge noch gar nicht sichtbaren Kolonien erscheinen als feine glashelle Häutchen mit unregelmäßigem gezacktem Rand; später tritt das Zentrum der Kolonie als dunkleres gekörntes Gebilde hervor, das aber stets von einem glashellen durchsichtigen Rande mit grob-zackiger unregelmäßiger Kontur begrenzt wird. Im Klatschpräparat treten am Rande eigenartige schleifenförmige Gebilde (Kossel und Overbeck [16]) auf. In Bouillon findet ein von der Oberfläche in die Tiefe vordringendes stalaktitenförmiges Wachs-

tum statt, wenn die Nährlösung völlig frei von Erschütterungen gehalten wird; sehr begünstigt wird die Bildung dieser „Stalaktiten“, wenn auf die Oberfläche der Bouillon einige sterile Fetttröpfchen gebracht worden sind, von denen das Wachstum in die Tiefe stattfinden kann. Im mikroskopischen Präparat zeigt die Bouillonkultur kettenförmige, an Streptokokken erinnernde Gebilde.

Spezifische Agglutination mit hochwertigem Pestserum, z. B. mit dem trockenen Pariser Pestserum, das einen Agglutinationstiter von über 1:1000 besitzt. Die Reaktion ist streng spezifisch (Kolle [22]), doch zeigen manche Stämme, je nach dem Schleimgehalt der Kultur, quantitative Differenzen in ihrer Agglutinabilität (Shibayama [21]).

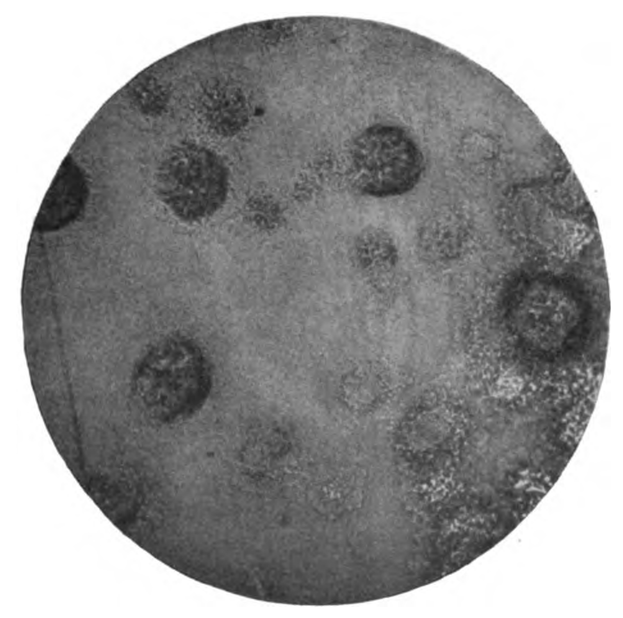


Fig. 29. Aus: „Arb. a. d. k. Ges.-Amt Bd. 16, Tafel VII“.

Die Verbreitung des Erregers im menschlichen Organismus und die Wege der Ausscheidung des Virus. Der Pestbazillus findet sich im frischen Bubo meist in geradezu ungeheurer Menge, verschwindet jedoch aus dem Inhalt des Bubos oft schon nach wenigen Tagen und spätestens bei Vereiterung desselben; der Buboneneiter ist, abgesehen von seltenen Ausnahmen, frei von Pestbazillen. In gutartigen, zur Heilung gelangenden Fällen von Drüsenpest kommt es auch sonst nicht zur Ausscheidung von lebenden Pestbazillen; alle diese Fälle, die mindestens die Hälfte sämtlicher Erkrankungen ausmachen, sind daher nichtinfektiös — ein für die Praxis überaus wichtiges Resultat, auf das wir noch später zurückzukommen haben. Im kreisenden Blute finden sich zwar auch bei diesen gutartigen Erkrankungsfällen gelegentlich Pestbazillen, wie das zuerst häufiger von der österreichischen Pestkommission [8a] festgestellt und später unter anderem von Calvert [23] bestätigt wurde, letzterer Autor konnte den Pestbazillus bei einem in Heilung ausgehenden Fall sogar bis zu 45 Tagen im

zirkulierenden Blute nachweisen. Ganz anders wird das Bild, sobald zu der ursprünglich lokalisierten Infektion eine sekundäre Pestseptikämie hinzutritt; dann zeigt sich das Blut, somit alle Organe, insbesondere die Milz, ganz überschwemmt von Pestbazillen, die dann auch mit den natürlichen Se- und Exkreten des Kranken zur Ausscheidung gelangen. In der Regel sind Harn und Fäzes nicht stark infiziert (doch berichten Trautmann und Lorey [24] von einem Pestfall mit reichlicher Ausscheidung von Pestbazillen im Stuhlgang); jedenfalls tritt die praktische Bedeutung dieser Infektionswege ganz und gar zurück gegenüber der großen Gefahr der Ansteckung seitens des infizierten Auswurfs bei (primärer oder sekundärer) Pestpneumonie. Die Verbreitung des Virus auf diesem Wege ist um so mehr zu fürchten, als nachgewiesenermaßen (Strong [25]) bei Pestpneumonie Ausstreuung infizierter Tröpfchen stattfindet, die sehr leicht in die Atmungsorgane der den Kranken umgebenden Personen gelangen und so die Seuche mit rapider Schnelligkeit verbreiten.

Tierpathogenität. Außer dem Menschen sind noch eine ganze Reihe von Tierarten für die typische Pestinfektion empfänglich, insbesondere Affen und Halbaffen, Nagetiere und Beuteltiere; außerhalb dieser Arten — die bemerkenswerterweise zu einer phylogenetischen Stammesreihe zusammengehören — ist nur die Katze noch in ähnlicher Weise empfänglich, während die übrigen Säugetierarten entweder ganz refraktär sind (Hund) oder nur lokalisierte Krankheitserscheinungen an der Impfstelle, keineswegs aber das typische Bild der Pest aufweisen (Rind, Schaf, Ziege, Pferd). Wilm berichtete aus Hongkong, daß daselbst auch die Schweine der natürlichen Pestinfektion oftmals unterliegen; doch hat es sich bei diesen Befunden sowie bei ähnlichen Berichten aus älteren Epidemien höchstwahrscheinlich nicht um Pest, sondern um eine durch einen verwandten Bazillus erzeugte hämorrhagische Septikämie (Bannerman und Kapadia [27a]) gehandelt. Vögel sind gegen Pestbazillen ganz unempfänglich. Von Kaltblütern berichtet Devell [26] über Empfänglichkeit von Fröschen, sowie Nuttall [27] über positive Versuche an Eidechsen und Schlangen, die über 26—28° gehalten waren; doch haben diese Befunde keine praktische Bedeutung für die Diagnose oder Epidemiologie der Pest erlangt. Fische erkranken zwar nach Fütterung mit Pestbazillen nicht, doch vermögen dieselben noch nach 5 Tagen lebend in ihren Fäzes auszuscheiden (Fürth [28]); die entfernte Möglichkeit einer Pestverbreitung auf diesem Wege (wobei die Fische etwa ins Wasser geworfene pestinfizierte Ratten angefressen haben könnten), ist also nicht von der Hand zu weisen. Über die Lebensfähigkeit des Pestbazillus in stechenden Insekten vgl. weiter unten. Für die Diagnose der Pest und für das Verständnis der natürlichen Pestinfektion beim Menschen kommen folgende Tierversuche in Betracht:

Die wichtigsten Versuchstiere für die Pestdiagnose sind Meerschweinchen und graue Ratten. Bei intraperitonealer Verimpfung mit virulenten Kulturen gehen die Meerschweinchen binnen etwa 2—3 Tagen ein; das Bauchfellexsudat ist von sehr charakteristischem Aussehen, ein zäher weißlicher Schleim ohne eigentliche Eiterbeimengungen. Viel bedeutsamer ist jedoch die zuerst von der österreichischen Pestkommission [8a] festgestellte Tatsache einer typischen Pestinfektion des Meerschweinchens durch Verimpfung auf die völlig unverletzte Bauchhaut; es ist nicht einmal nötig (und sogar zur Ausschließung von Fehlerquellen zu

vermeiden!), die Verimpfung auf die rasierte Bauchhaut vorzunehmen; es genügt vollständig, das Material unter länger dauerndem (einige Minuten lang) sanftem Einreiben auf die durch Abschneiden der Haare mit der Schere vorsichtig entblößte Bauchhaut aufzutragen, worauf binnen etwa 4 Tagen eine deutliche Schwellung der regionären Lymphdrüsen erfolgt und das Tier mit hämorrhagischer Infiltration dieser Drüsen und der vorderen Bauchwand sowie mit Bildung zahlreicher tuberkelartiger Herde in der Milz und Leber zugrunde geht. Dieser Versuch ist in doppelter Beziehung sehr interessant; erstens weil derselbe in vollständigem Parallelismus zu den für die natürliche Pestinfektion des Menschen geltenden Bedingungen steht — zweitens weil er eines der feinsten Reagenzien auf die Pathogenität einer Pestkultur darstellt und noch mit solchen Kulturen gelingt, die nach anderen Methoden versagen; nur die subkutane Impfung beim Meerschweinchen ist der Verimpfung auf die unverletzte Haut an Empfindlichkeit noch überlegen (Maassen [47]); doch hat die letztere Methode den Vorzug, Mischinfektionen mit anderen etwa im Ausgangsmaterial vorhandenen pathogenen Keimen zu vermeiden; man wird daher in schwierigen Fällen (vgl. im Kapitel „Diagnose") verschiedene Methoden der Impfung anwenden. Jedenfalls ist die kutane Impfung auf Meerschweinchen neben der charakteristischen Form der Oberflächenkolonien des Pestbazillus auf Agar und Gelatine und neben seiner spezifischen Agglutinabilität durch Pestserum, das beste Mittel zur Identifizierung zweifelhafter Kulturen.

Bei Ratten entwickelt sich, nach subkutaner Verimpfung, je nach dem Virulenzgrad der Kultur, entweder ein Bubo in den regionären Lymphdrüsen oder sogleich eine Septikämie. Von größter Bedeutung für das Verständnis der analogen Verhältnisse beim Menschen ist die experimentelle Infektion der Ratten von seiten der Atmungswege; bei Infektion seitens der unverletzten Nasenschleimhaut oder Konjunktiva (durch bloße vorsichtige Berührung mit einem infizierten Glasstab) (deutsche Pestkommission, Batzaroff [29], Bondi [30]) entsteht ein Halsbubo und sekundäre Pestsepsis; Batzaroff [29] will auf diesem Wege auch primäre Lungenpest erzeugt haben. Letzteres gelingt mit Sicherheit durch die von Martini [31] angewandte Methode der Inhalation fein versprühter Aufschwemmungen von Pestkulturen oder von Lungensaft der an Pestpneumonie eingegangenen Tiere (selbstverständlich müssen diese höchst gefährlichen Versuche, um eine Infektion des Experimentators auszuschließen, in einem hermetisch geschlossenen, von Martini zu diesem Zwecke speziell angegebenen Inhalationsapparat angestellt werden!). Diese Versuche sind in doppelter Beziehung von größtem Interesse; erstens weil die primäre Pestpneumonie hier, wie bei der menschlichen Epidemie, durch Tröpfcheninfektion erfolgt, was die außerordentliche Kontagiosität der Lungenpest erklärt; zweitens, weil bei der Übertragung von Lunge zu Lunge eine so starke Vermehrung der Virulenz des Pestbazillus eintritt, wie sie sonst durch keine andere Methode zu erreichen ist und die schließlich so weit geht, daß die verwendete Kultur später auch bei subkutaner Verimpfung Lungenpest hervorzurufen vermag — Tatsachen, die wir später zur Erklärung des außerordentlich malignen Charakters der unter dem Bilde der Lungenpest auftretenden Pestepidemien heranzuziehen haben werden.

Eine dritte Form der Pestinfektion bei Ratten, die Darmpest, hat für die menschliche Pathologie zwar kein direktes Interesse, da diese Lokali-

sation der Pest beim Menschen gegenwärtig nicht vorkommt (vgl. oben S. 214); doch sind diese Tierversuche für das Verständnis der natürlichen Verbreitung der Pest unter den Ratten, und somit auch indirekt für die Erkenntnis der Epidemiologie der menschlichen Pest von Bedeutung. Bei der Fütterungsinfektion der Ratten dringt das Virus übrigens durchaus nicht immer durch den Darm ein; außer den Fällen echter intestinaler Rattenpest — die durch Läsionen der Darmwand und Vorhandensein mesenterialer Bubonen charakterisiert sind — kommt bei Verfütterung infektiösen Materials auch häufig die Entstehung von Halsbubonen, offenbar durch Eindringen des Virus seitens der Rachenorgane, zustande; es spielen hierbei kleinste Verletzungen, welche durch Knochensplitter usw. entstehen, eine Rolle (Kister und Schumacher [32]). Ein anderes bemerkenswertes Ergebnis der Versuche dieser beiden Autoren, das ebenfalls für die Erklärung mancher epidemiologischer Verhältnisse der Rattenpest in Betracht kommt, ist die Tatsache, daß auf dem Wege der Verfütterung von Ratte zu Ratte die Übertragung nicht in infinitum fortgesetzt werden kann, sondern meist schon beim vierten Glied der Kette abreißt.

Bisher hatten wir es immer mit akuten Erscheinungsformen der Pest zu tun; doch kommen bei Ratten auch chronische Pesterkrankungen vor, die durch verkäste Herde in Lungen, Milz und Lymphdrüsen charakterisiert sind, in denen noch monatelang nach der Infektion lebende und virulente Pestbazillen nachweisbar sind. Solche chronische Pesterkrankungen wurden zuerst von Kolle und Martini [33] sowie später von Hata [48] unter solchen Ratten beobachtet, die der experimentellen Infektion mit Pest nicht erlegen waren, sei es infolge natürlicher oder künstlich erzeugter Immunität. Wir werden später sehen, daß das Vorkommen chronischer Pestfälle auch bei natürlichen Pestepizootien festgestellt ist und für die Epidemiologie der Rattenpest und der menschlichen Pest ihre Bedeutung haben kann.

Chronische Pest ist sonst nur noch bei Katzen beobachtet worden; schon die deutsche Pestkommission stellte fest, daß Katzen bei Fütterung mit infiziertem Material mit Halsbubonen und chronischem eitrigem Ausfluß aus der Nase erkranken, wobei wochenlang virulente Pestbazillen nach außen abgeschieden werden. Über natürliche Pestinfektion bei Katzen und ihre Beziehungen zu menschlichen Pestfällen vgl. später S. 231.

Die pathogene Wirkung des Pestbazillus beim Menschen und bei den Tieren erklärt sich teils durch die außerordentlich starke Wucherung des Erregers im befallenen Organismus und die dadurch gesetzten Gewebsveränderungen, teils durch die Produktion von Toxinen. Auf Giftwirkung ist insbesondere die Herzschwäche zurückzuführen, die — wie oben erwähnt — für die menschliche Pest so charakteristisch ist und meist schon früh einsetzt; auch die parenchymatösen Organentartungen, sowie der Pestmarasmus sind auf toxische Wirkung zurückzuführen. Die experimentellen Studien über das Pestgift sind scheinbar widersprechend, insofern bei Untersuchung junger Kulturen die Filtrate ungiftig befunden wurden, während die abgetöteten Bazillenleiber ihre Giftigkeit bewahrt hatten (vgl. z. B. die ersten Untersuchungen von Yersin, Calmette und Borrel [4b]); in älteren Kulturfiltraten lassen sich hingegen toxische Produkte nachweisen (Wernicke [34], Markl [35], Kossel und Overbeck [16]); übrigens sind diese filtrierbaren Gifte durchaus nicht einheitlicher Natur, so daß man Kolle [36] beipflichten

muß, wenn er das Pestgift ursprünglich als ein endozelluläres Gift auffaßt, während in alten Kulturen teils durch Autolyse, teils durch Bildung nichtspezifischer Produkte filtrierbare Gifte auftreten.

Die Virulenz verschiedener Pestkulturen kann erhebliche Verschiedenheiten aufweisen, die sich insbesondere bei längerer Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden zeigen; während manche Stämme sehr bald eine starke Herabsetzung der Virulenz erfahren, erhält sich dieselbe bei anderen Kulturen überaus dauerhaft (Revenstorf) [42]; in zugeschmolzenen, vor Licht geschützten und kühl aufbewahrten Kulturen fanden Schultz [37] und Uriarte [38] noch nach mehr als 4 Jahren lebende und virulente Pestbazillen. Vollständig avirulente Kulturen konnte E. Gotschlich [39] zweimal bei sehr chronischen Pestinfektionen (vereiterte Bubonen) herauszüchten; diese offenbar durch Mutation entstandenen und auch in kultureller Beziehung durchaus atypischen Stämme zeigten jedoch nach einigen Wochen spontane Rückbildung in normale virulente Kulturen. In anderen Fällen ist der Verlust der Virulenz ein dauernder, so insbesondere bei der von Strong [41] durch lange Zeit hindurch kontrollierten und in einer ganzen Reihe von Fällen zur menschlichen Schutzimpfung mit lebendem Virus benutzten avirulenten Kultur; desgleichen konnte Hetsch [40] durch längere Züchtung in alkoholhaltiger (0,5—5 proz.) Bouillon bei 41—43° sehr starke Herabsetzung der Virulenz erzielen. — Zur Erhaltung oder Steigerung der Virulenz sind Tierpassagen zweckmäßig; am sichersten wirkt in dieser Weise die Übertragung von einer an Lungenpest erkrankten Ratte auf die andere (vgl. oben S. 222). Die Angabe von Yersin, Calmette und Borrel [4b], daß bei Tierpassagen die Erhöhung der Virulenz für eine Tierart gleichzeitig mit einer Herabsetzung für andere Spezies einhergeht, konnte durch spätere Untersuchungen nicht bestätigt werden, wenigstens nicht insoweit es das wechselseitige Verhältnis zwischen Ratte und Mensch betrifft. Die mitgeteilten Tatsachen über die Veränderlichkeit der Virulenz des Pestbazillus haben ihre Bedeutung für die Erklärung der verschiedenen Malignität und Ausbreitungsfähigkeit der verschiedenen Pestepidemien; obgleich hierbei natürlich eine ganze Reihe von Faktoren mitspielt (vgl. weiter unten S. 244), so ist doch nicht zu leugnen, daß man für viele Fälle auf ein variables Verhalten des Erregers selbst zurückzugehen genötigt ist; insbesondere ist evident, daß die sowohl experimentell wie epidemiologisch nachgewiesene variable Tendenz des Erregers zur Erzeugung von Lungenpest für die Kontagiosität und Schwere der Epidemie ausschlaggebend sein muß.

Für das Verständnis der epidemiologischen Tatsachen ist endlich noch die Kenntnis der Lebensfähigkeit der Pestbazillen in der Außenwelt von größter Bedeutung. Der Pestbazillus bildet keine Dauerformen (Sporen), und auch seine vegetativen Formen zeigen keine erhebliche Widerstandsfähigkeit gegen schädigende Einwirkungen. Durch die gebräuchlichen chemischen Desinfektionsmittel wird der Pestbazillus rasch und sicher abgetötet, z. B. durch 1 prom. Sublimatlösung fast augenblicklich (deutsche Pestkommission); desgleichen erfolgt im strömenden Dampf bei 100° das Absterben sofort, dagegen durch Erhitzung auf 65° in einer Stunde noch nicht immer sicher. Durch die Einwirkung des Sonnenlichtes wird der Pestbazillus binnen einigen Stunden abgetötet; insbesondere ist er auch sehr empfindlich gegen Austrocknung, so daß eine Verbreitung der Seuche durch trockenen Staub völlig ausgeschlossen ist. Auch Übertragung durch Wasser kommt

praktisch nicht in Betracht, da sich der Pestbazillus im Wasser höchstens einige Tage lebend erhalten kann und jede Vermehrung desselben durch die vitale Konkurrenz der Saprophyten, der gegenüber der Pestbazillus ganz besonders empfindlich ist (Bitter [6]), unmöglich gemacht wird. In der Außenwelt kann sich der Pestbazillus nur unter solchen Bedingungen einige Zeit erhalten, die Schutz gegen Licht, Austrocknung und Konkurrenz der Saprophyten verbürgen, Bedingungen, wie sie sich nicht häufig verwirklicht finden werden; so z. B. in unvollständig ausgetrockneten Blutflecken in Wäsche bis zu 5 Monaten (Verjbitski [49]), desgleichen in angetrockneten Krusten pneumonischen Sputums über 1 Monat (E. Gotschlich [12b] a. a. O. S. 238), ebenso im Innern kleiner infizierter Klümpchen im Boden bis zu 2 Monaten (Klein [50]). Von viel größerer praktischer Bedeutung ist die Frage nach der Lebensfähigkeit des Pestbazillus in den Ausscheidungsprodukten der Ratten und in den damit beschmutzten Waren; dieselbe bemißt sich nach dem übereinstimmenden Resultat der Forschungen von Maassen [47], Otto [51], Kister und Schumacher [32] nach wenigen (1—4) Tagen, desgleichen an den Fußböden der indischen Eingeborenenhäuser nach nur 1—2 Tagen (Advisory Committee 9b, l. c. Vol. VI, No. 4).

In der unbelebten Außenwelt sind also der Erhaltung des Pestvirus nur enge Grenzen gesteckt; für eine längere Konservierung des Erregers kommen in der Regel nur in Betracht: erstens die Kadaver der an der Pest zugrunde gegangenen Nager; zweitens die lebenden Parasiten (Flöhe) dieser Tiere. Was zunächst die Infektiosität der Rattenkadaver anlangt, so konnte Otto [51] in denselben, je nach dem durch die Außentemperatur bedingten schnelleren oder langsameren Fortschreiten der Fäulnis, virulente Bazillen bei 22° noch nach 24 Tagen, bei 6° sogar noch nach 2 Monaten nachweisen*).

Die Rolle der Rattenflöhe für die Erhaltung des Pestvirus außerhalb des empfänglichen Organismus und für seine Übertragung von Ratte zu Ratte einerseits und von der Ratte auf den Menschen andererseits ist erst in den letzten Jahren — durch die klassischen Forschungen der indischen Pestkommission [9b] — in ihrer ganzen praktischen Bedeutung richtig erkannt worden. Die epidemiologischen Verhältnisse werden in den zwei folgenden Kapiteln ihre Besprechung finden; gegenwärtig sollen nur die biologischen Tatsachen, soweit durch Laboratoriumsexperimente ermittelt, ihre Besprechung finden. Schon 1897 gelang es Ogata [52], eine Maus durch künstliche Einimpfung des Saftes aus Flöhen von einer Pestratte zu infizieren, und bereits im darauffolgenden Jahre gelang Simond [53] die natürliche Übertragung durch Flohstich, sowie der Nachweis des Pestbazillus im infizierten Floh, worauf dieser Forscher die Theorie aufstellte, daß die Übertragung der Seuche ausschließlich durch Vermittelung der Flöhe erfolge. Der Befund von lebenden und virulenten Pestbazillen in infizierten Flöhen wurde von Zirolia [54] und Tidswell [55] bestätigt, die natürliche Übertragung der Pest seitens infizierter Flöhe von einem Tier auf das andere (unter Bedingungen, die jeden direkten Kontakt ausschlossen) durch

*) Unter ganz exzeptionellen Verhältnissen, wie sie in Pestepidemien im asiatischen Rußland bestehen, konnten auch in menschlichen Pestleichen, die im gefrorenen Boden beigesetzt und durch die große Kälte fäulnisfrei konserviert waren, Pestbazillen lebend und virulent noch nach drei Monaten (Zabolotny [43]) bis zu einem Jahre (Schurupow [44]) nachgewiesen werden.

die sorgfältigen Versuche von **Gauthier** und **Rayband** [56] sowie von **Verjbitski** [49] (letztere seinerzeit nur wenig bekannt geworden, weil ausschließlich in russischer Sprache veröffentlicht). Dagegen fielen Nachprüfungen seitens **Kolle** [57], sowie **Kister** und **Schumacher** [32] durchaus negativ aus. Die Erklärung für diese widersprechenden Resultate liegt in der Verschiedenheit der in verschiedenen Ländern vorkommenden Rattenflöhe; die Frage wurde endgültig in positivem Sinne durch die in Indien angestellten Versuche von **Liston** [58] und des indischen Pestkomitees entschieden. Hiernach gelingt es regelmäßig, die Pest von einem Versuchstier (Meerschweinchen, Ratte, Affe) zum anderen zu übertragen, wenn die beiden Tiere in benachbarten Käfigen, getrennt durch Drahtgitter gehalten werden, so daß zwar die Flöhe aus dem einen in den anderen Käfig gelangen können, jedoch jeder andere direkte oder indirekte Kontakt zwischen den beiden Tieren ausgeschlossen ist. Andererseits bleibt die Übertragung stets aus, wenn das gesunde Tier in der unmittelbaren Nähe des erkrankten — bei im übrigen völlig gleicher Versuchsanordnung — in der Weise untergebracht ist, daß die Flöhe nicht passieren können; sei es daß der Käfig des gesunden Tieres durch feinstes für Flöhe unpassierbares Drahtnetz oder durch Umhüllung mit Klebepapier („tangle-foot") gesichert ist, sei es, daß derselbe durchaus frei in einer Höhe von mehr als 15 cm aufgehängt ist, so daß die Flöhe ihn im Sprunge nicht mehr erreichen können. Ferner gelingt die Übertragung der Infektion auf ein gesundes Tier auch in völliger Abwesenheit eines pestkranken Tieres durch infizierte Flöhe, die vor einiger Zeit von einer Pestratte entnommen worden waren; und zwar genügt unter Umständen schon ein einziger infizierter Floh, um die Ansteckung zu übertragen, obgleich allerdings die Zahl der positiven Ergebnisse um so größer ist, je mehr infizierte Flöhe anwesend sind. Außerdem hängt die Infektiosität des Flohes auch noch von der Menge der Pestbazillen ab, die derselbe in sich beherbergt; und diese wieder ist abhängig einerseits von dem Ausgangsmaterial, an dem der Floh sich infiziert hat, andererseits von der Vermehrung oder Verminderung der Zahl der Pestbazillen, welche die letzteren im Flohorganismus im Laufe der Zeit seit dem Augenblick der Infektion erfahren haben. Was zunächst das Ausgangsmaterial anbelangt, so ist klar, daß nur Ratten mit ausgeprägter Pestseptikämie die an ihnen saugenden Flöhe infizieren können (quantitative Angaben vgl. im folgenden epidemiologischen Kapitel). Im Magen-Darmkanal des Flohs findet zunächst sogar eine Vermehrung der Pestbazillen statt, auch von **Niclot** [60] und **Fromme** [62] bestätigt; schon nach wenigen Tagen jedoch beginnt ihre Zahl abzunehmen bis zum völligen Verschwinden. Es handelt sich hierbei nicht nur um eine mechanische Ausstoßung des infektiösen Materials, die allerdings auch stattfindet und die es bedingt, daß auch die Fäzes der infizierten Flöhe lebende und virulente Pestbazillen enthalten; außerdem aber findet ein phagozytärer Prozeß statt, insbesondere dann, wenn der Floh nach der Infektion aufs neue normales Blut oder gar antikörperhaltiges Blut einer immunisierten Ratte gesogen hat. Dieser Prozeß geht bei höherer Außentemperatur (über 90° F = ca. 32° C) viel rascher vorwärts als bei Temperaturen von 75—80° F (= 24—27° C). In jedem Falle bleiben die Pestbazillen im Organismus des Flohs streng auf den Magen-Darmkanal beschränkt; ein Eindringen in die inneren Organe (nach Analogie der malariainfizierten Mücke), so daß etwa eine Ausscheidung durch die Speicheldrüsen stattfände, kommt niemals zu-

stande. Die Übertragung des Pestbazillus durch den Floh findet daher nicht etwa durch den Stich selbst statt, sondern vielmehr dadurch, daß der Floh während des Blutsaugens Blut und Fäzes aus dem After ausspritzt und dadurch infektiöses Material auf der Haut verstreut, — worauf dann das Eindringen des Pestbazillus entweder durch die normale Haut oder durch den Stichkanal des Flohbisses erfolgt, insbesondere bei Einreiben des infektiösen Materials, wie es so häufig bei Kratzen der Bißstelle geschieht. Bei Tieren ist auch noch eine andere Möglichkeit der Infektion durch Flöhe nicht von der Hand zu weisen, nämlich durch Auffressen der Flöhe, —



Fig. 30. Pulex cheopis ♂. Aus Kolle-Wassermann, Bd. IV, 2. Aufl., S. 311.

eine Tatsache, auf die zuerst Noc [59] hingewiesen hat; vielleicht würde sich dadurch auch erklären, daß die durch Flöhe infizierten Ratten und Meerschweinchen in 80 Proz. der Fälle mit Halsbubonen eingehen; allerdings kommt dafür auch in Betracht, daß an Hals und Kopf der Tiere in der Regel die Flöhe mit Vorliebe sitzen.

Das biologische Verhältnis des Pestbazillus zum Rattenfloh, wie es im vorstehenden kurz skizziert wurde, gilt in erster Linie für den in Indien (und übrigens auch in den meisten anderen Ländern der warmen Zone) heimischen, von Rothschild [61] erstmalig als besondere Art beschriebenen Pulex (Xenopsylla, Loemopsylla) cheopis, früher von anderen Beobachtern als Pulex pallidus oder Pulex murinus bezeichnet. Doch gelingt die Übertragung der Pest im Laboratoriumsversuch auf Ratten und Meerschwein-

chen auch mit anderen Floharten; so mit dem in West- und Mitteleuropa heimischen Rattenfloh Ceratophyllus fasciatus (wie von der indischen Pestkommission [9b] und von Gauthier und Rayband [63a] festgestellt); nach den Versuchen letzterer Autoren vermag diese Flohspezies bei niederer Temperatur den Pestbazillus bis zu 45 Tagen zu beherbergen und nach dieser Zeit durch ihren Stich auf Versuchstiere zu übertragen, — während die längste beim Pulex cheopis (allerdings bei Temperaturen zwischen 24 und 27° C) festgestellte Dauer der Ansteckungsfähigkeit sich auf 21 Tage beläuft. Ferner hatte die indische Pestkommission auch vereinzelte positive Resultate mit Pulex irritans) dem gewöhnlichen Menschenfloh), dagegen stets negative Ergebnisse mit Pulex felis (Katzenfloh); die positiven Versuche von Verjbitski [49] waren mit Typhlopsylla musculi angestellt. dessen Biß nur bis zum dritten Tage nach dem Blutsaugen die Ansteckung

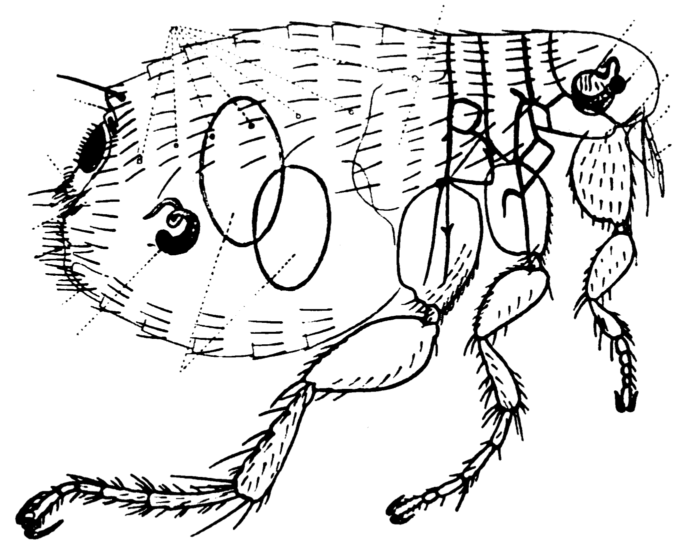


Fig. 31. Pulex cheopis ♀. Aus Kolle-Wassermann, Bd. IV, 2. Aufl., S. 310.

zu übertragen vermochte. Der Unterschied in der Ansteckungsfähigkeit der einzelnen Floharten läßt sich in erster Linie auf ihr verschiedenes Verhalten zu den verschiedenen Wirtstieren zurückführen; von den Rattenflöhen beißen den Menschen Pulex cheopis und Ceratophyllus fasciatus. Vgl. betr. Systematik und geographischer Verbreitung der Flöhe bei Tiraboschi [2b], Chick und Martin [64], Wolffhügel [65]. Was andere blutsaugende Insekten anbelangt, so haben Verjbitski [49] und Walker [66] auch mit Wanzen positive Resultate mit natürlichem Modus der Übertragung (durch Biß) erhalten. Außerdem konnten Klodnitzky und Jordansky [67] in Wanzen (bis zu 83 Tagen) — Yersin [4] und Nuttall [68] in Fliegen, — Hankin [69] in Ameisen, — Hunter [70] in Fliegen, Wanzen und Schaben — Herzog [71] in Kopfläusen nach natürlicher oder künstlicher Infektion virulente Pestbazillen nachweisen und durch Verimpfung des Saftes dieser zerquetschten Insekten auf Versuchstiere bei letzteren Pest erzeugen; da aber in allen diesen Versuchen die Übertragung auf das

empfängliche Tier nicht auf einem der Lebensweise der betr. Insekten entsprechenden natürlichen Wege erfolgte, so beweisen dieselben höchstens die Möglichkeit, nicht aber die Tatsächlichkeit einer Pestübertragung. Für gewisse Floharten sowie für Wanzen ist hingegen, wie aus dem Obigen hervorgeht, unzweifelhaft erwiesen, daß diese Insekten die Pest auf natürlichem Wege, durch ihren Biß, übertragen. Welche praktische Bedeutung diese biologisch festgestellten Tatsachen innerhalb der Entwicklung der Pestepizootien und menschlichen Pestepidemien haben und inwieweit daneben noch andere Wege der Übertragung des Virus beschritten werden, das wird in den nächsten epidemiologischen Kapiteln Gegenstand der Erörterung sein.

VI. Die natürlichen Pestepizootien bei Ratten und anderen Tieren.

Unter den für die natürliche Pestinfektion empfänglichen Spezies sind an erster Stelle die **Ratten** zu nennen. Inwieweit schon im Altertum und Mittelalter die Kenntnis von der Pesterkrankung dieser Nager und ihrer Bedeutung für die menschliche Seuche vorhanden war, darüber herrscht unter den verschiedenen Forschern, welche sich mit dieser wichtigen Frage der Geschichte der Medizin befaßt haben, keine Einigkeit; während Sticker [1], Simpson [3], Pöch [8b], Nuttall [27] sich in positivem Sinne aussprechen, vertreten Netter [72], Proust [73] und Abel [2a] den entgegengesetzten Standpunkt. Wahrscheinlich haben schon die Alten die auffallende Sterblichkeit der Ratten zu Pestzeiten gekannt; bei Avicenna (um 1000 n. Chr.)*) findet sich bereits eine so charakteristische Beschreibung der Erscheinungsweise der erkrankten Ratten — die ohne Scheu aus ihren Löchern hervorkommen und wie betrunken umhertaumeln —, daß ein Mißverständnis gar nicht möglich ist; doch ging diese richtige Erkenntnis von der spezifischen Erkrankung der Ratten teils infolge der unkritischen Vermengung mit gleichzeitig stattgehabten Viehseuchen (von denen man allenthalben in den alten Pestberichten lesen kann) verloren, — teils hätte sie auch schon deshalb nicht in ihrer wahren Bedeutung erfaßt werden können, weil die Ursache der Pest damals allseitig in „Miasmen“, Fäulnisgiften des Bodens u. dgl. gesucht wurde. Daß aber die Rattenpest in ihrer so überaus charakteristischen Erscheinungsweise den Alten nicht verborgen geblieben sein konnte, das müssen wir auch schon daraus schließen, daß dieselbe in unserer Zeit manchen wilden Völkerschaften genau bekannt und als Vorbote der menschlichen Seuche gefürchtet ist; vgl. z. B. die von der deutschen Pestkommission (S. 12 ff.) gesammelten Berichte über die Pest (dort „Mahamari“ genannt) in den endemischen Herden Gharwal und Kumaon am Südabhange des Himalaya, — sowie den Bericht von R. Koch [45] über den endemischen Pestherd in Uganda; in beiden Fällen zeigte sich die Bevölkerung mit der Erscheinung und Bedeutung der Pest unter den Ratten wohl vertraut und verließ sofort ihre gewohnten Wohnsitze, um sich in einiger Entfernung anzusiedeln, sobald eine auffallende Rattensterblichkeit einsetzt. Der bindende Nachweis für die Identität der menschlichen Pest mit der Rattenpest konnte natürlich erst durch die bakteriologische Untersuchung erbracht werden (Yersin [4], 1894). Seitdem ist die Erkenntnis der ätiologischen Bedeutung der Pestepizootie für die menschliche Seuche

---

*) Zit. nach Abel [2a].

in erster Linie durch die Forschungen von Hunter und Simpson (zitiert nach letzterem Autor, S. 101 f.) in Hongkong, sowie von Ashburton Thompson [46] in Sydney (Australien) sichergestellt worden; der Ausbau dieser epidemiologischen Erkenntnis wurde dann vor allem durch die Arbeiten des indischen Pestkomitees [9b] vollendet.

Über die verschiedenen Arten der Ratten, welche für die Pestinfektion in Betracht kommen und über ihre zoologischen Unterscheidungsmerkmale vgl. die Studien von Hossack [74], Gourlay [75], Lloyd [76]. Praktisch kommen diese Artunterschiede nur insoweit in Betracht, als sie mit den Lebensgewohnheiten der Ratten zusammenhängen, worüber vgl. weiter unten S. 268 u. 270. Die beiden hauptsächlichsten Arten, welche in nähere Berührung mit dem Menschen kommen, sind: 1. Mus decumanus (Mus norwegicus) = die graue Ratte oder Wanderratte, und 2. Mus rattus = die schwarze oder Hausratte. Von vielen Autoren wird als dritte Art Mus alexandrinus aufgeführt; dieselbe ist jedoch nur eine der vielen Varietäten von Mus rattus. Der wesentliche Unterschied zwischen den beiden Hauptarten Decumanus und Rattus besteht im Vergleich der Länge des Schwanzes zu der Länge von Kopf und Rumpf zusammengenommen; bei Decumanus ist der Schwanz kürzer oder höchstens gleich lang als Kopf plus Rumpf, — bei Rattus ist der Schwanz bedeutend länger. Dazu kommen Differenzen im allgemeinen Körperbau (Decumanus gedrungen, Rattus schlank) und in der Länge der Ohren (bei Rattus meist viel länger, so daß heruntergeklappt bis zum Auge reichend).

Auch unter Mäusen (Mus musculus) ist häufig das Vorkommen natürlicher Pestepizootien beobachtet worden, so von Yamagiwa [77] in Formosa, von Noury-Bey [78] und Bitter [79] in Djeddah, von Ashburton Thompson [46] in Sydney; doch ist die Maus entschieden weniger empfänglich für Pest als die Ratte und dementsprechend die relative Verbreitung der Pest unter den ersteren nie so stark wie bei den letzteren (nach Thompson [46] z. B. in Sydney 0,26 Proz. infizierte Mäuse gegen 0,9 Proz. infizierte Ratten).

Unter den übrigen Nagetieren haben insbesondere gewisse Murmeltierarten große Bedeutung als Träger von Pestepizootien. Schon im Jahre 1895 lenkten Beliawski und Reschetnikow [80] die Aufmerksamkeit auf die in Ostsibirien und der Mongolei herrschende Tarbaganenpest, eine pestartige Erkrankung, die unter den dort einheimischen und als „Tarbaganen“ (zoologischer Name („Arctomys bobac“) bezeichneten Murmeltieren vorkommt und häufig auf den Menschen übertragen wird; auch hier sind sich die Eingeborenen der seitens der erkrankten Tiere drohenden Infektionsgefahr bewußt und hüten sich vor der Berührung und insbesondere vor dem Abhäuten erkrankter Tiere; vgl. auch die Berichte von Favre [81] und Heydenreich [82]. Der bakteriologische Nachweis, daß es sich um echte Pest handelt, wurde von Zabolotny [83] erbracht. Auch in der kalifornischen Pestepidemie wurde das epizootische Vorkommen der Seuche in weiter Verbreitung unter den dort häufigen Erdeichhörnchen, „ground-squirrels“ (Citellus beecheyi) festgestellt (Mc Coy [84], Wherry [85]); die Übertragung der Infektion auf den Menschen erfolgt teils direkt, teils durch Vermittelung der Ratten, mit denen diese Murmeltierart in Berührung kommt. Auch in Indien sind Pestepizootien unter Eichhörnchen beobachtet worden, die tot

von den Bäumen fielen (Simond [53], indische Pestkommission [9a], [V, 127 ff.]); desgleichen ebenda unter Affen (bakteriologischer Nachweis von Hankin erbracht). Besondere praktische Bedeutung könnte unter Umständen der Verbreitung der Pest durch Katzen zukommen, da bei diesen Tieren, wie schon oben erwähnt, der Krankheitsprozeß sehr chronisch verläuft und durch den eitrigen Nasenausfluß lange infektiös sein kann; bis jetzt sind allerdings immer nur vereinzelte Fälle konstatiert worden; vgl. über natürliche Pestinfektion bei Katzen und ihre Beziehung zu menschlichen Fällen bei Simpson (a. a. O. S. 104 f.), Hunter (zit. ebd. S. 106), im Bericht der indischen Pestkommission [9a] (V, 127 ff.), bei Ashburton Thompson [46] und E. Gotschlich [39]. Außer der chronischen Form der Erkrankung beobachtete Hunter bei Katzen auch akute Darmpest, durch wässerige Durchfälle und Erbrechen, sowie pathologisch-anatomisch durch Mesenterialbubonen und Blutungen und Schwellung der Magen-Darmschleimhaut ausgezeichnet. Auch bei einem Hasen ist, anläßlich der in Suffolk in England herrschenden Rattenpest, natürliche Pestinfektion konstatiert worden (Bulstroch, Martin, Rowland, Petrie und Macalister [86]). Endlich sind natürliche Pestepizootien auch schon mehrfach in zoologischen Gärten beobachtet worden, so z. B. in Indien bei Affen, in Sydney (1902) bei Meerschweinchen und Beuteltieren.

Am genauesten sind die Verhältnisse der Pestepizootie bei den Ratten studiert und auf diese bezieht sich auch in erster Linie die folgende Darstellung. Die äußeren Krankheitserscheinungen sind sehr charakteristisch; die Tiere kommen aus ihren gewohnten Schlupfwinkeln hervor und zeigen ein völlig verändertes Verhalten; starren Blickes taumeln sie, wie berauscht umher und lassen sich mit leichter Mühe greifen. Der pathologisch-anatomische Befund bei den Ratten kann große Verschiedenheiten aufweisen; meistens ist eine hämorrhagische Schwellung der Lymphdrüsen einer oder mehrerer Körperregionen vorhanden, und zwar — nach den Beobachtungen in Indien — in etwa 75 Proz. der Fälle an den Halsdrüsen; doch kann ein Bubo auch fehlen und nur das Bild einer Allgemeininfektion vorliegen; unter deren Zeichen sind zu nennen: Milzschwellung, großfleckige Fettdegeneration der Leber, pneumonische Herde und Erguß in die Pleura, sowie starke Injektion aller serösen Häute. Primäre Darmpest konnte nach den Mitteilungen der indischen Pestkommission unter 6000 Autopsien pestinfizierter Ratten nicht ein einziges Mal gefunden werden. In einer Anzahl von Fällen — (die übrigens in Indien von Ort zu Ort sehr verschieden sein kann, z. B. sehr selten in Bombay, dagegen bis zu 28 Proz. der pestinfizierten Ratten in Punjab) — liegt eine chronische Pestinfektion der Ratten vor, charakterisiert durch multiple Abszesse, und zwar entweder in den peripheren Lymphdrüsen oder in den Baucheingeweiden, besonders in der Milz; es handelt sich hierbei um in Heilung begriffene Prozesse, womit übereinstimmt, daß solche chronische Pesterkrankungen meist am Ende einer Rattenepizootie gefunden werden. Schon aus diesen Tatsachen folgt, daß bedeutende individuelle Unterschiede in der Empfänglichkeit zwischen den einzelnen Ratten bestehen; an Orten, an denen die Pest schon jahrelang geherrscht hat, erweist sich ein großer Teil der Ratten, in Bombay nahe an 50 Proz., als vollständig immun sogar gegenüber der subkutanen Verimpfung von Infektionsmaterial; ähnliche Verhältnisse sind von Mc Coy [84a] auch in San Franzisko beobachtet. Der Prozentsatz der

pestimmunen Ratten ist nach vergleichenden Beobachtungen in Indien um so höher, je stärker die betr. Ortschaft durchseucht war.

Die quantitative Ausbreitung der Pestinfektion unter den Ratten zeigt große Verschiedenheiten von einem Ort zum anderen; während z. B. in Bombay über 15 Proz. sämtlicher untersuchter Ratten pestinfiziert befunden wurden, war dieses Verhältnis in Sydney nur etwa 0,9 Proz., und in Tunis konnte gar Conseil [87] unter 8000 Ratten keine einzige infizierte nachweisen. Aber auch an einem und demselben Orte wechselt die Frequenz der Pesterkrankungen unter den Ratten, und zwar sowohl nach der Art der Ratten, als auch insbesondere nach jahreszeitlichen Verhältnissen; über letzteren Punkt vgl. später im epidemiologischen Kapitel; was die Artdifferenzen der Ratten anlangt, so zeigte sich in Bombay M. decumanus viel häufiger infiziert als M. rattus (ungefähr 13 gegen 8 Proz.), während in Australien (Ashburton Thompson) und in Japan (Toyama [88]) das Verhältnis gerade umgekehrt war.

Über die Bedeutung der einzelnen Infektionswege für die Übertragung der Pest unter den Nagern können wir erst dann ein Urteil bilden, wenn wir zunächst einmal die Verbreitung des Krankheitserregers im erkrankten Tier und die Wege seiner Ausscheidung kennen gelernt haben. Der Pestbazillus findet sich in erster Linie in den spezifischen Krankheitsherden (Bubonen, pneumonischen Herden) und demnächst als Ausdruck der septikämischen Verbreitung der Infektion in ungeheuren Mengen in der Milz und im Blut; letzteres kann bis zu 100 Millionen Pestkeime pro Kubikzentimeter enthalten, und in etwa 66 Proz. aller pestinfizierten Ratten in Bombay enthielt das Blut vor dem Tode über 10000 Keime im Kubikzentimeter. Gegenüber dieser außerordentlich weit verbreiteten und hochgradigen Infektiosität des Blutes tritt diejenige der Exkrete (Urin und Fäzes) ganz zurück; bei kutaner Verimpfung, wie sie den natürlichen Verhältnissen entspricht, hatte die indische Pestkommission stets negative Ergebnisse, während bei subkutaner Impfung der Urin pestinfizierter Ratten sich auch nur in 30 Proz. der Fälle, und der Rattenkot überhaupt nur ganz ausnahmsweise infektiös erwies. Aus diesen Tatsachen, sowie aus dem Ergebnis von Versuchen, in denen gesunde Meerschweinchen und Ratten mit pestinfizierten Tieren in dem gleichen Stall — aber unter Ausschluß von Flöhen — gehalten wurden und in welchen gar keine oder nur vereinzelte Übertragung der Infektion vorkam, schließt die genannte indische Pestkommission, daß der unmittelbare Kontakt (mit Ausschluß von Flöhen) für das Zustandekommen der Pestepizootien unter Tieren keine praktisch in Betracht kommende Rolle spielt. Demgegenüber hatte allerdings E. Klein [56a] im Laboratoriumsversuch (in England) betr. Übertragung der Pest durch Rattenkot positive Resultate zu verzeichnen, und zwar sowohl durch Kontakt als auch durch Verfütterung der pestinfizierten Dejekte auf gesunde Ratten. Ferner ist auch die Möglichkeit einer direkten Übertragung der Lungenpest von Ratte zu Ratte nicht von der Hand zu weisen, — wenn der die Seuche verursachende Peststamm von so hoher Virulenz ist, daß häufig Lokalisation in der Lunge eintritt (was allerdings gegenwärtig in Indien nicht der Fall zu sein scheint). Als zweiter Weg der Übertragung verdient ernstlich in Erwägung gezogen zu werden, daß die Ratten ihre toten Artgenossen annagen und häufig ganz verzehren, und so beim Anfressen pestinfizierter Rattenkadaver die Infektion per os akquirieren

können. Es kann nach dem positiven Ausfall der Laboratoriumsversuche von Kolle [57] und Kister und Schumacher [32] keinem Zweifel unterliegen, daß dieser Infektionsweg wirklich gangbar ist und daß auf diese Weise das Virus mehrfach von Ratte zu Ratte übertragen werden kann, wobei allerdings daran erinnert sein mag, daß in den Versuchen von Kister und Schumacher die Reihe meist beim vierten Glied der Übertragung abriß und die hierbei gesund gebliebenen Ratten nachher einen hohen Grad von Immunität gegen Pest aufwiesen. Es scheint also schon hieraus hervorzugehen, daß die Übertragung per os für sich allein nicht imstande ist, die Pestepizootie unter den Ratten längere Zeit zu unterhalten. Soweit die Laboratoriumsversuche; für die natürlichen Verhältnisse glaubt die indische Pestkommission [9b] (Journ. of Hyg. vol. X, Nr. 3) der Fütterungsinfektion erst recht nur eine geringe Rolle zuweisen zu müssen. Die indischen Forscher stützen sich dabei auf folgende zwei Argumente: 1. ist in Bombay — und dasselbe ist von Hossack und Petrie [89] auch für Kalkutta bestätigt — unter vielen Tausenden von tot aufgefundenen Pestratten nie primäre intestinale Pest beobachtet worden, sondern in etwa 75 Proz. der Fälle Halsbubonen, d. h. ein Bild, wie es der durch Flöhe übertragenen Infektion (vgl. weiter unten) entspricht; dahingegen bei experimenteller Fütterungspest nach den Versuchen in Bombay in 72 Proz. der Fälle mesenteriale Bubonen und nur in 29 Proz. der Gesamtzahl Halsbubonen gefunden werden; 2. zeigte das Studium von Stallepizootien unter Ratten, daß bei Ausschluß von Flöhen keine oder nur wenige Neuinfektionen vorkamen, während bei Anwesenheit von Flöhen die Epizootie sich rasch entwickelte, und das, obgleich die Ratten Gelegenheit hatten, die pestinfizierten Kadaver anzunagen. Gegen beide Argumente lassen sich jedoch erhebliche Bedenken geltend machen; was zunächst die Divergenz im pathologisch-anatomischen Befunde zwischen den aus der natürlichen Pestepizootie stammenden und die der experimentellen Fütterungsinfektion erlegenen Ratten angeht, so besteht dieselbe nur für die Verhältnisse in Indien, während in europäischen Versuchsreihen (z. B. bei Kolle [57]) auch bei Fütterungspest in der ganz überwiegenden Mehrzahl (in 80 Proz.) der Fälle Halsbubonen beobachtet wurden, und primäre intestinale Infektion nur selten vorkam. — d. h. ein Gesamtbild, das durchaus der natürlichen Pestepizootie Bombays entspricht. Quantitative Differenzen in der Empfänglichkeit der Ratten an verschiedenen Orten, besonders zwischen einer bereits pestdurchseuchten und einer noch intakten Rattenbevölkerung vermögen solche Unterschiede zu bedingen; es ist Tatsache, daß der Rattenbestand Bombays — nach mehrjähriger Durchseuchung — größtenteils gerade der Fütterungsinfektion gegenüber immun ist (in Bombay für Fütterungspest nur 21 Proz. empfängliche Ratten, gegenüber mehr als 50 Proz. für subkutane Impfung empfängliche Individuen; in anderen indischen Distrikten dagegen, wie in Punjab, noch 68 Proz. der Ratten durch Fütterung infizierbar!). Was das zweite aus der sorgfältigen Beobachtung experimenteller Stallepizootien hergeleitete Argument angeht, so gelten hier zunächst ebenfalls die Einwände, die soeben aus der Durchseuchung des Rattenbestandes und der infolgedessen eingetretenen Unempfänglichkeit gegen Fütterungsinfektion abgeleitet wurden; andererseits zeigt aber auch die sorgfältige Durchsicht der Versuchsprotokolle gerade dieser interessanten Serie einige auffallende Einzelheiten, nach denen eine Verwertung dieser Versuche in dem Sinne, als ob die Fütterungsinfektion

praktisch überhaupt keine Rolle spielte, unzulässig erscheinen muß. Zunächst ist es auffallend, daß in den meisten dieser Versuche ein Anfressen der Kadaver seitens der Ratten überhaupt nicht stattgefunden hat, und selbstverständlich fallen alle solche Versuche für die Beurteilung der Fütterungsinfektion ganz aus. In den wenigen Versuchen aber, in denen die Ratten die pestinfizierten Kadaver wirklich angefressen haben, ist das Ergebnis keinesweg immer negativ, sondern es war eine gewisse Anzahl von positiven Übertragungen auf diesem Wege unzweifelhaft festzustellen.

Ich habe geglaubt, auf diese Versuche der verdienstvollen indischen Pestforscher näher eingehen zu müssen, weil ich die von dem indischen Pestkomitee vertretene Ansicht von der ausschließlichen Rolle der Flöhe für die Übertragung der Pest von Ratte zu Ratte und von der praktischen Bedeutungslosigkeit der Fütterungsinfektion nicht zu teilen vermag; die Versuche beweisen nur, daß bei der gegenwärtigen Entwicklung der Pest in Indien die Fütterungsinfektion gegenüber der Übertragung durch Flöhe zurücktritt; sie existiert aber auch in Indien unzweifelhaft, wie u. a. auch durch die in manchen Gegenden Indiens recht häufigen chronischen Fälle viszeraler Pest bewiesen wird, und es ist durchaus nicht unmöglich, daß unter anderen Verhältnissen der Virulenz des Erregers und der Empfänglichkeit des Rattenbestandes dieser Modus der Infektion eine viel größere Bedeutung gewinnen kann.

Wenn wir also zwar nicht die Übertragung der Pest durch Flöhe einseitig als ausschließlichen Infektionsmodus anzuerkennen vermögen, so ist es doch ganz unstreitig der wichtigste. Die klassischen Untersuchungen der indischen Pestkommission [9b] haben hierfür aus der Beobachtung der natürlichen Pestepizootien unter den Ratten folgende Ergebnisse beigebracht. Zunächst sei hier nochmals an die Laboratoriumsexperimente im großen erinnert, in denen es regelmäßig gelang, bei Meerschweinchen und Ratten die Pest von infizierten auf gesunde Tiere zu übertragen und typische Stallepizootien hervorzurufen, vorausgesetzt, daß Flöhe (Pulex cheopis) zugegen waren; in Abwesenheit von Flöhen dagegen kam es — trotz beständigen Kontakts der gesunden mit den kranken Tieren und trotz Anfressens der pestinfizierten Kadaver seitens der gesunden Ratten — höchstens zu vereinzelten Neuerkrankungen oder es blieb überhaupt jede Übertragung der Seuche aus. So blieb denn nur die Frage übrig, ob denn auch unter natürlichen Verhältnissen in pestinfizierten Lokalitäten die infizierten Rattenflöhe wirklich die wichtigsten Träger der Infektion seien. Dieser Nachweis gelang in der Tat; wenn in Pesthäusern Meerschweinchen (entweder frei umherlaufend oder auch nur in weitmaschigen Drahtkäfigen) gehalten wurden, so gingen die daselbst vorhandenen Rattenflöhe schnell auf die Meerschweinchen über — so daß letztere gewissermaßen als „Flohfallen" wirkten — und es konnte in einer großen Anzahl von Fällen konstatiert werden, entweder, daß die so ausgesetzten Tiere die Pest akquirierten oder doch, daß die von ihnen aufgelesenen Flöhe, im Laboratorium auf ein anderes Tier übertragen, dasselbe zu infizieren vermochten. Der letztere Versuch ist deshalb besonders bedeutsam, weil es die Möglichkeit einer indirekten Infektion beweist, der wir tatsächlich in der Epidemiologie der Pest oft genug begegnen; in anderer Weise ließ sich das Vorhandensein einer indirekten Infektion erweisen, indem Meerschweinchen im Kontakt mit infizierter Wäsche und anderen Effekten aus Pesthäusern gehalten

wurden, wobei sie häufig die Pest akquirierten, und zwar nur durch Vermittelung der in den infizierten Stoffen enthaltenen Flöhe, während Kontrollversuche mit flohfreiem, aber mit Exkreten der Pestkranken beschmutztem Material stets negativ blieben. Im größten Umfang wurden die Versuche über die natürliche Ansteckung von Meerschweinchen in Pesthäusern in einem infizierten Dorfe gemacht, dessen Bewohner wegen der weitverbreiteten Infektion ausquartiert und in einem eigens hergerichteten Kamp untergebracht worden war; im pestinfizierten Dorfe wurde nun die menschliche Bevölkerung durch Meerschweinchen ersetzt und unter diesen nahm dann die Seuche ihren Fortgang. Da in diesen Versuchen die Meerschweinchen in Käfigen untergebracht waren und jeder direkte oder indirekte Kontakt mit den Pestratten, außer eben durch Flöhe, durchaus ausgeschlossen war, so ist klar, daß die Verbreitung der Seuche ausschließlich durch die Flöhe zustande gekommen sein mußte. Andererseits blieben diejenigen von den ausgesetzten Tieren, welche in ihren Käfigen vor den Flöhen geschützt gehalten waren (sei es durch feinste Drahtgaze, oder durch Klebepapier oder durch Aufhängen in Höhe von 20 cm über dem Fußboden), auch dauernd von der Pest verschont. Wenn diese unter durchaus natürlichen Bedingungen und in großem Maßstabe angestellten Versuche mit ihrem vollkommen eindeutigen und überzeugenden Ergebnis überhaupt noch einer weiteren Bestätigung bedürfen, so kann hierzu die vollständige Übereinstimmung herangezogen werden, in welcher die Voraussetzungen der Theorie mit den tatsächlichen epidemiologischen Erfahrungen stehen. Pulex cheopis ist in Indien (wie überhaupt in den meisten wärmeren Ländern) der verbreitetste Rattenfloh und wird fast auf jeder Ratte in mehreren Exemplaren gefunden; in der größten Zahl aber (bis zu hundert und mehr Flöhen) ist er auf pestkranken Ratten zu finden, die sich der Invasion seitens der Parasiten infolge ihrer Krankheit offenbar nicht mehr erwehren können. Dementsprechend ist auch in Pesthäusern die Zahl der gefundenen Rattenflöhe viel höher als in pestfreien Wohnungen. Andererseits konnte die indische Pestkommission durch sehr genaue quantitative Bestimmungen feststellen, daß in etwa zwei Drittel aller pestinfizierten Ratten eine so hochgradige Durchsetzung des Blutes mit Pestbazillen stattfindet, daß der Floh durch Aufsaugen des kleinen Blutquantums, welches seinem Mageninhalt entspricht, sicher infiziert ist. Ferner stimmen die Lebensgewohnheiten der Flöhe mit den epidemiologischen Tatsachen überein; insbesondere erklärt sich die in indischen Pesthäusern auch unabhängig von dem Kontakt mit Ratten bestehende Infektionsgefahr dadurch, daß die Flöhe immer nur zeitweise auf ihrem Wirtstier leben, um dasselbe zeitweise wieder zu verlassen (z. B. zwecks Eiablage); so findet auch die schon von Simond betonte und als Stütze seiner Flohtheorie verwendete Tatsache ihre Erklärung, daß die frischen der Pest erlegenen Ratten am gefährlichsten für die Verbreitung der Seuche sind und schon nach wenigen Tagen viel von ihrer Ansteckungsfähigkeit verlieren; es verlassen nämlich die Flöhe sehr bald die Rattenkadaver. Auch die in Bombay beobachteten zahlenmäßigen Differenzen in der Häufigkeit der Pesterkrankung bei Decumanus und Rattus erklärt sich dadurch, daß entsprechend der häufigeren Erkrankungsziffer M. decumanus auch viel stärker mit Flöhen besetzt ist. Vor allem aber sind endlich die jahreszeitlichen Schwankungen der Ausbreitung der Rattenpest und der damit parallel gehenden menschlichen Epidemie, zum Teil wenigstens, durch das jahreszeitliche Verhalten

der Flöhe bestimmt; insbesondere fällt die Akme der Epizootie mit dem Maximum der Flohproduktion zusammen (auch für Australien von Tidswell [zit. nach 46] sowie für Japan von Kitasato [90] bestätigt), doch handelt es sich hier um ein sehr komplexes Verhältnis, an dem auch andere Faktoren teilhaben und das daher besser erst in einem späteren Kapitel (Epidemiologie) abgehandelt wird.

Schließlich bleibt noch die Frage, ob die bedeutsame, ja geradezu überwiegende Rolle, welche die Flöhe für die Verbreitung der Pest unter den Ratten in Indien spielen, auch für andere Länder gilt; wir erwähnten bereits, daß Kitasato [90] für Japan, Ashburton Thompson und Tidswell für Australien diesen Beweis erbracht haben; daß aber auch für Europa der Pulex cheopis als Überträger der Pest in Betracht kommt, das ist u. a. durch die positiven Versuche von Gauthier und Rayband in Marseille erwiesen, sowie andererseits dadurch, daß diese Flohart in europäischen Häfen besonders auf Schiffsratten gefunden wurde (Fromme [62]), deren Bedeutung für die Verbreitung der Pest ja bekannt ist. Ferner sei hier nochmals daran erinnert, daß auch andere in Europa heimische Rattenflöhe, insbesondere Ceratophyllus fasciatus als Pestüberträger nachgewiesen sind; endlich ist auch bei der Verbreitung der Pest unter den Eichhörnchen in Kalifornien die Vermittelung von Flöhen erwiesen (Mc Coy [91]).

VII. Die Übertragung der Pest vom infizierten Tier auf den Menschen.

Die menschliche Bubonenpest. Schon am Eingang unserer Darstellung haben wir betont, daß die Bubonenpest in erster Linie eine Infektionskrankheit der Ratten (und anderer Nagetiere) ist und erst von diesen aus sekundär auf den Menschen übergeht; auch ist bereits erwähnt worden, daß der epidemiologische Zusammenhang zwischen der Pestepizootie und der menschlichen Pestepidemie in manchen Fällen so offenkundig ist, daß diese Kenntnis selbst unzivilisierten Völkern sich aufdrängte. Im folgenden besprechen wir: 1. die Tatsachen, welche die ätiologische Rolle der Rattenpest für die menschliche Pestepidemie beweisen; 2. die Wege, auf welchen die Infektion vom Tier auf den Menschen übertragen wird.

Ad 1. Das Beweismaterial für die ursächliche Rolle der Pestepizootie für die menschliche Pestepidemie gründet sich auf die gesetzmäßigen örtlichen und zeitlichen Beziehungen zwischen der Pestepizootie und der menschlichen Epidemie von Bubonenpest. Eine Fülle epidemiologischer Beobachtungen in dieser Hinsicht ist in fast allen neueren Pestberichten niedergelegt; vgl. betr. der Verhältnisse in Indien besonders die Studien des indischen Pestkomitees [9b], sowie den zusammenfassenden Bericht von Bannermann [92], in dem viele sonst nicht leicht zugängliche Notizen über die Epidemiologie der Pest in Indien niedergelegt sind. Überall wiederholt sich im Prinzip dieselbe Beobachtung, daß das Verbreitungsgebiet der Pestepizootie räumlich mit dem Verbreitungsgebiet der menschlichen Fälle von Bubonenpest zusammenfällt und daß die Rattenpest dem Erscheinen der Seuche unter den Menschen zeitlich vorangeht. Oft gelingt es, am Orte des Auftretens der menschlichen Erkrankungsfälle Kadaver von Pestratten aufzufinden und in ihnen den spezifischen Erreger nachzuweisen; in vielen anderen Fällen allerdings ist der Zusammenhang nicht so offenbar und dennoch vorhanden. Je genauer die

Nachforschungen angestellt werden — was allerdings aus äußeren Gründen nicht immer leicht, ja oft geradezu praktisch unmöglich ist — desto häufiger stellt sich der epidemiologische Zusammenhang zwischen Ratten- und Menschenpest heraus. Innerhalb einer großen Epidemie, wie z. B. in Bombay, ist natürlich dieser Nachweis nur in einem Bruchteil der Fälle zu erbringen; viel günstiger liegen die Bedingungen für erfolgreiche epidemiologische Nachforschungen in kleineren, eng begrenzten Ausbrüchen, wie das zum ersten Male in wahrhaft musterhafter Weise in Sydney von Ashburton Thompson und in den letzten Jahren seitens des indischen Pestkomitees durch Erforschung von Dorfepidemien geleistet wurde. Der Nachweis pestinfizierter (oder überhaupt toter) Ratten am Orte des Auftretens der menschlichen Erkrankungsfälle ist oft mit den größten Schwierigkeiten verknüpft, da die Tiere sich entweder in ihren unzugänglichen Schlupfwinkeln verstecken oder (wenn sie vor dem Verenden dieselben verlassen hatten) bereits beseitigt oder von ihren Artgenossen aufgefressen sind. Obgleich z. B. anläßlich der von dem indischen Pestkomitee studierten Dorfepidemien (Report. XXIII, Journ. of hyg. VII, 839 ff.) (bei denen sämtliche Einwohner ausquartiert und anderwärts untergebracht waren) die Nachforschungen nach Ratten mit aller nur denkbaren und unter gewöhnlichen Verhältnissen überhaupt nicht ausführbaren Gründlichkeit vorgenommen wurden (tiefes Aufgraben des Bodens, Abdecken des Daches usw.), gelang es doch häufig nicht, tote Ratten zu finden, — und dennoch konnte anderweitig (durch den Nachweis pestinfizierter Rattenflöhe) der Beweis erbracht werden, daß in diesen Häusern eine Pesterkrankung der Ratten vorangegangen war! Angesichts solcher Schwierigkeiten wird man negativen Befunden — die früher häufig gegen die ursächliche Bedeutung der Rattenpest für die menschliche Epidemiologie geltend gemacht wurden, — nicht mehr so große Bedeutung beilegen; die Tatsache, daß in einem pestinfizierten Hause keine Ratten nachgewiesen wurden, beweist durchaus nicht, daß keine da waren! Umgekehrt kann es vorkommen, daß trotz weitverbreiteter Infektion unter den Ratten keine oder nur ganz seltene Erkrankungsfälle unter den Menschen sich ereignen, so z. B. in Deutsch-Ost-Afrika (Manteufel [93]) und insbesondere in den Londoner Docks (Williams [94], wo seit 3 Jahren pestinfizierte Ratten gefunden wurden, ohne menschliche Erkrankungsfälle. Die epidemiologischen Nachforschungen werden oft auch noch dadurch erschwert, daß die Beziehung zwischen Menschen- und Rattenpest nicht eine unmittelbare, sondern eine mehr oder minder indirekte ist; auf die Bedeutung der indirekten Infektion für die Epidemiologie der Pest werden wir noch mehrfach zurückzukommen haben. In zeitlicher Beziehung dokumentiert sich die ursächliche Bedeutung der Rattenpest für die menschlichen Erkrankungen zunächst darin, daß die erstere den letzteren regelmäßig vorhergeht, und zwar etwa um die Zeit von 10—14 Tagen. In Bombay, wo die beiden hauptsächlichen Rattenarten (Decumanus und Rattus) gemeinsam vorkommen, hat sich mit großer Regelmäßigkeit gezeigt, daß die Decumanusepizootie der Rattusepizootie um etwa 2 Wochen vorangeht und daß auf die letztere, wiederum nach einem Intervall von 2 Wochen, die menschliche Pestepidemie folgt. Die menschlichen Erkrankungen werden also in Bombay in erster Linie durch pestinfizierte Mus rattus übertragen, ein Ergebnis, das leicht verständlich ist, indem die Hausratte in viel engerem Kontakt mit dem Menschen steht als die Wanderratte. Letztere hingegen ist, wie oben erwähnt, infolge ihrer intensiveren

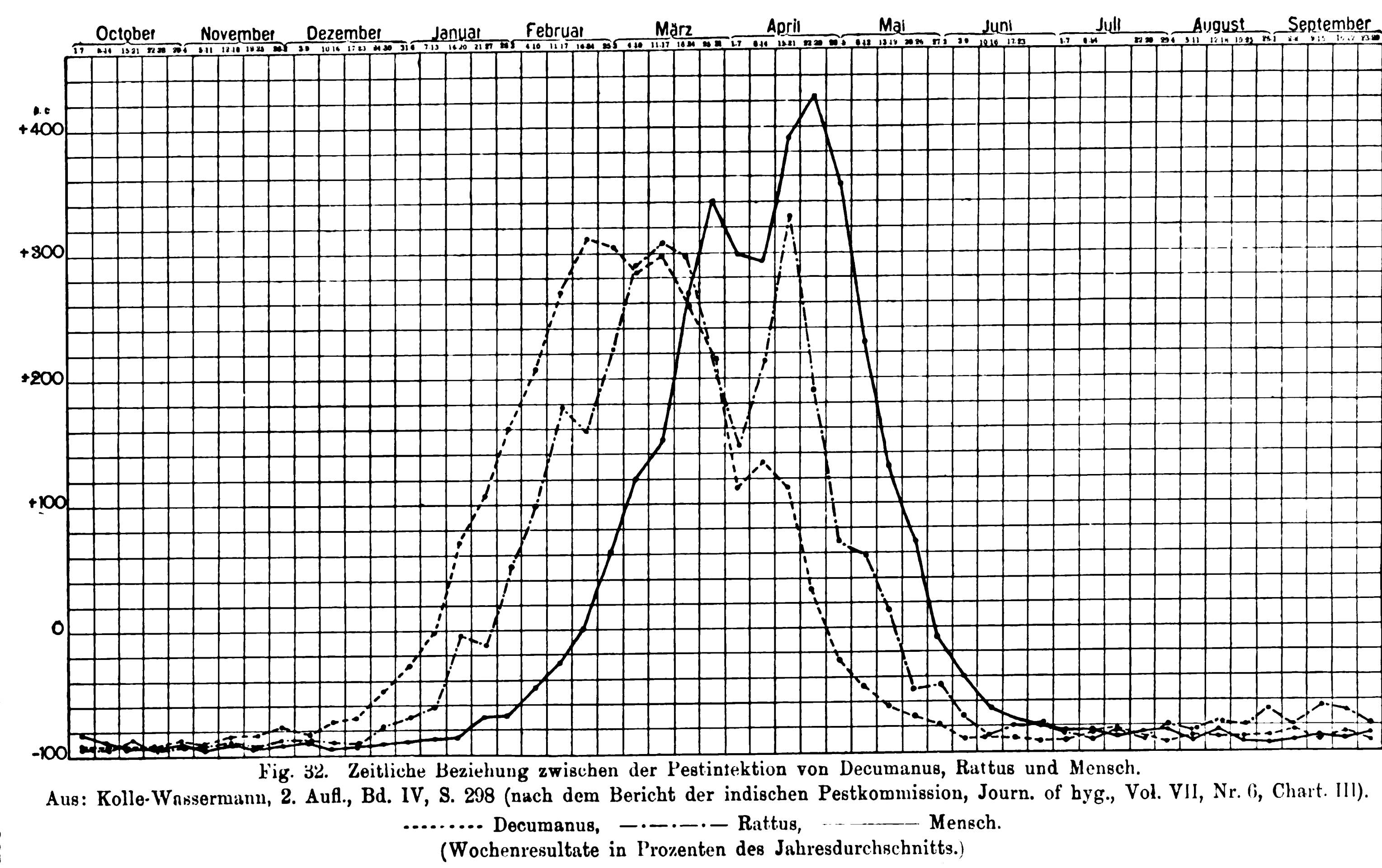


Fig. 32. Zeitliche Beziehung zwischen der Pestinfektion von Decumanus, Rattus und Mensch.
Aus: Kolle-Wassermann, 2. Aufl., Bd. IV, S. 298 (nach dem Bericht der indischen Pestkommission, Journ. of hyg., Vol. VII, Nr. 6, Chart. III).

-------- Decumanus, —·—·—·— Rattus, ———— Mensch.

(Wochenresultate in Prozenten des Jahresdurchschnitts.)

Besetzung mit Flöhen, und infolge ihrer Lebensweise weit leichter der von außen kommenden Pestinfektion ausgesetzt und erkrankt daher in erster Linie; von der Wanderratte verbreitet sich dann die Pest auf die Hausratte und von dieser endlich auf den Menschen. Selbstverständlich ist aber dieses Zusammenwirken der beiden Rattenarten (dessen Regelmäßigkeit sich aus den Lebensgewohnheiten der beiden Rattenarten erklärt) für die Entwicklung der Pestepizootie und der menschlichen Pestepidemie nicht notwendig — es kann vielmehr jede einzelne Rattenart für sich allein genügen, um die Pestepizootie und im Anschluß daran Pestfälle unter den Menschen zu entwickeln, — so z. B. in manchen Distrikten im Innern Indiens, wo fast ausschließlich Rattus lebt, oder in Alexandrien, wo Decumanus die bei weitem vorherrschende Art ist. In besonders auffallender Weise zeigt sich das zeitliche Verhältnis der menschlichen Epidemie als einer Folgeerscheinung der Rattenpest in der an vielen Orten hervortretenden jahreszeitlichen Periodizität der Seuche, worüber im epidemiologischen Abschnitt mehr! Auch sei aus den dort folgenden Darlegungen hier schon das vorweggenommen, daß sowohl im ganzen als auch in Einzelheiten die örtliche und zeitliche Verteilung der Bubonenpest durchaus den Verhältnissen der Rattenpest entspricht, wie sie aus den Lebensgewohnheiten der Ratte und ihrer Flöhe sich ableiten läßt.

Die epidemiologischen Tatsachen beweisen aber nicht nur, daß die Rattenpest die Ursache der menschlichen Erkrankungen darstellt, sondern auch, praktisch gesprochen, die einzige Ursache. Der menschliche Erkrankungsfall an einfacher (durch Lungenpest nicht komplizierter) Beulenpest ist praktisch nicht ansteckend; weil entweder überhaupt keine Ausscheidung des Erregers aus dem erkrankten Organismus stattfindet (vgl. oben S. 220), — oder, wo dies doch der Fall ist, in so geringem Umfange, daß diese Möglichkeit der Ansteckung (durch Urin und Fäzes septikämischer Fälle) — nach dem übereinstimmenden Ergebnis der Laboratoriumsversuche und der epidemiologischen Erfahrung praktisch ganz außer Betracht bleibt. So sehen wir denn, daß die direkte Infektion bei der Beulenpest (immer vorausgesetzt, daß keine Pestpneumonie auftritt) ganz und gar zurücktritt, während die indirekte Infektion vollständig das Bild beherrscht. Diese Tatsache ist schon zu einer Zeit, in der das Wesen der Ansteckung noch ganz unklar war und selbst von nicht-ärztlichen Beobachtern, z. B. von Moltke [105] 1837 in der Türkei konstatiert worden, und die epidemiologischen Erfahrungen der letzten Jahre haben das durchaus bestätigt (vgl. betr. Indien bei Schottelius [106] und die Berichte des indischen Pestkomitees [96], betr. Australien bei Ashburton Thompson, betr. Ägypten bei E. Gotschlich [12a]). Hierher gehört z. B. die Tatsache, daß Spitalinfektionen bei Bubonenpest kaum je vorkommen — sowie daß sich die Entstehung neuer infizierter Herde meist nicht an eingeschleppten Erkrankungen, sondern vielmehr an Einschleppung infizierter Effekten anschließt. — Ein solches Verhalten ist aber nur erklärlich, wenn die Infektionsquelle außerhalb des erkrankten Menschen liegt, und sowohl ätiologische als auch epidemiologische Erkenntnis lassen solchergestalt vereint zu dem Schlusse kommen, daß die natürliche Pestepizootie (meist unter den Ratten) die einzige praktisch in Betracht kommende Quelle der menschlichen Beulenpesterkrankungen ist.

Ad 2. Als Infektionswege vom pestinfizierten Tier zum Menschen

kommen in Betracht: Kontakt und Übertragung durch Flöhe. Die Bedeutung der Infektion durch Kontakt wird in den letzten Jahren, seit der Entdeckung der Vermittlerrolle der Flöhe für die Pestinfektion, vielfach unterschätzt; m. E. mit Unrecht. Diese Möglichkeit ist um so eher gegeben, als — wie oben erwähnt — die pestkranke Ratte meist ihren Schlupfwinkel verläßt und ihre Scheu vor dem Menschen verliert (alles offenbar Zeichen schwerer Bewußtseinsstörung, infolge der infektiösen Allgemeinerkrankung). So kommt es, daß pestkranke oder an der Pest verendete Ratten oft genug angefaßt oder mit dem Fuße weggestoßen werden, und die Gefahr der Ansteckung ist um so größer, als das aus dem Pestkadaver hervortretende Blut meist von Pestbazillen ganz erfüllt ist. Bei der Tarbaganenpest (vgl. oben) ist notorisch besonders mit dem Abhäuten der erkrankten Tiere die Infektionsgefahr für den Menschen verbunden. Auch die indirekte Infektion seitens der infektiösen Exkrete der Ratten, sowie der mit diesen Abgängen beschmutzten Fußböden ist übrigens nicht von der Hand zu weisen, obgleich ja nach den neueren Forschungen des indischen Pestkomitees die Lebensdauer der mit den Exkreten abgeschiedenen Erreger in der Außenwelt nur eng begrenzt ist.

Die Übertragung der Pest vom infizierten Tier auf den Menschen durch Flöhe ist natürlich einer direkten experimentellen Bestätigung am Menschen nicht zugänglich; wenn sich aber nachweisen läßt, daß alle Bedingungen, welche im Tierversuch (und zwar nicht nur bei Meerschweinchen und Ratten, sondern auch beim Affen) die Übertragung verbürgen, auch für den Menschen gültig sind, so ist die Tatsächlichkeit dieser Übertragung selbst auch für den Menschen erwiesen. Der epidemiologischen Forschung bleibt es dann vorbehalten, zu entscheiden, inwieweit dieser Übertragungsmodus in praxi in Betracht kommt. Diese Bedingungen sind nun aber vollauf gegeben; erstens ist nachgewiesen (vgl. oben S. 234), daß in Häusern, in denen menschliche Erkrankungsfälle an Bubonenpest vorgekommen sind, pestinfizierte Rattenflöhe existieren; zweitens hat die indische Pestkommission sicher bewiesen, daß der Pulex cheopis leicht auf den Menschen übergeht und denselben sticht. Hiermit fallen die Einwände von Galli Valerio [95] weg, der nach seinen Versuchen an europäischen Floharten überhaupt in Abrede gestellt hatte, daß der Rattenfloh auch den Menschen beißt. Allerdings findet letzteres nicht ohne weiteres statt; auch der Pulex cheopis verbleibt mit Vorliebe auf der Ratte und geht auf den Menschen nur dann über, wenn er entweder in großer Menge vorhanden ist oder wenn er (z. B. nach Absterben seines ursprünglichen Wirtstieres, der Ratte) seiner natürlichen Nahrung beraubt ist, und selbst in diesen Fällen stechen die Rattenflöhe den Menschen — der ihnen immerhin ein etwas ungewohnter Wirtsorganismus ist — nicht etwa sofort, sondern erst nach einiger Zeit, so daß z. B. ein Mensch, der solche infizierte Flöhe auf seinem Körper beherbergt, nicht selbst zu erkranken braucht, sondern die Infektion anderwärts verschleppen kann, wie das ja oft tatsächlich vorkommt. Hiermit ist ein anderer Einwand erledigt, der sonst gegen die Theorie der Pestinfektion des Menschen durch Flöhe sprechen würde; auf den ersten Blick hin erscheint diese Theorie mit der allerorts beobachteten sehr geringen Infektiosität der Pest schwer vereinbar; wenn wir aber sehen, daß die infizierten Rattenflöhe nur unter bestimmten Bedingungen auf den Menschen übergehen, so erklärt sich ohne weiteres die Tatsache, daß einer weit-

verbreiteten Pestepizootie gegenüber die Übertragung auf den Menschen nur mehr gelegentlich vorkommt. Andererseits bietet die Theorie von der Rolle der Flöhe für die Pestinfektion des Menschen geradezu die einzige Möglichkeit für eine befriedigende Erklärung jenes für die Pestepidemiologie so charakteristischen Vorwiegens der indirekten Infektion; daß der an unkomplizierter Bubonenpest Erkrankte selbst als Ansteckungsquelle praktisch nicht in Betracht kommt, wurde schon oben erwähnt; oft aber ist auch ein direkter Kontakt mit Ratten ausgeschlossen und es ist die Ansteckung indirekt vermittelt worden, sei es (am häufigsten) durch die infizierte Wohnung oder durch Kleidungsstücke und andere Effekten; in Anbetracht der geringen Lebensfähigkeit des Pestbazillus in der unbelebten Außenwelt bleibt nur übrig anzunehmen, daß die Vermittlung durch die Flöhe erfolgt ist. Auf Grund solcher epidemiologischer Ergebnisse hatte Ashburton Thompson nach seinen Erfahrungen in Sydney, schon vor den bedeutsamen Forschungen des indischen Pestkomitees, der Ansteckung durch Flöhe eine wichtige Rolle zugeschrieben; besonders instruktiv sind ferner die Beobachtungen der indischen Pestkommission über Neueinschleppung der Seuche in bisher pestfreie Ortschaften, vermittels Transport des Virus durch gesunde Personen und deren Effekten, die aus pestinfizierten Orten und Häusern stammten; in einigen Fällen konnte mit Sicherheit festgestellt werden, daß der Beginn der Rattenpest sich örtlich und zeitlich im unmittelbaren Anschluß an eine solche — nur durch Vermittlung infektiöser Flöhe denkbare — Neuimportation entwickelte.

Das Ergebnis unser Beobachtungen über die Ansteckung und die Wege der Ausbreitung bei der menschlichen (unkomplizierten) Bubonenpest läßt sich kurz dahin zusammenfassen, daß praktisch keine Ansteckung von Person zu Person stattfindet, sondern daß jeder einzelne menschliche Erkrankungsfall auf die der unter den Menschen herrschenden Seuche stets zugrunde liegende Pestepizootie zurückzuführen ist, und zwar entweder durch Kontakt oder durch Übertragung vermittels infizierter Flöhe. Diese Sätze gelten jedoch nur, solange es sich wirklich um unkomplizierte Bubonenpest mit Ausschluß von Pestpneumonie handelt; sobald zu einem ursprünglich nicht-infektiösen Fall von Drüsenpest die gefährliche Komplikation von Pestpneumonie hinzutritt, so wird der Erkrankte selbst kontagiös und es eröffnen sich für die Verbreitung der Seuche ganz andere Wege und Möglichkeiten, die der weiteren Entwicklung der Epidemie ein völlig verändertes Aussehen verleihen können (vgl. das folgende Kapitel). Wenn auch die Zahl der Pestfälle mit pneumonischen Symptomen in manchen Epidemien (wie z. B. gegenwärtig in Indien) sehr zurücktritt und nur wenige Prozente der Gesamtziffer ausmacht — wobei jedoch zu bemerken ist, daß leichtere pneumonische Komplikationen oft unbeobachtet bleiben (vgl. oben S. 217) — so ist doch die Gefahr auch seitens einer Minderzahl stark kontagiöser Fälle für das Gesamtbild der Epidemie nicht zu unterschätzen (Hossack [96]) — wie dies wohl manchmal in etwas einseitiger Betonung der von den pestinfizierten Ratten und Flöhen ausgehenden Infektionschancen geschehen sein mag. Man wird die Möglichkeit einer Weiterentwicklung der Pestepidemie unter dem Bilde der Lungenpest um so mehr im Auge behalten müssen, als dieselbe plötzlich sich in ganz ungeahntem Maßstabe sich vollziehen, ja geradezu zu einer Katastrophe führen kann.

VIII. Die Verbreitung der Pest durch direkte Ansteckung von Person zu Person, unter dem Bilde der Lungenpest.

Im Verlaufe unserer Darstellung haben wir, der phylogenetischen Entwicklung der Pest entsprechend, die Lungenpest als dritte und letzte Phase eines Entwicklungsprozesses aufgefaßt, der mit der Pestepizootie beginnt, durch Übertragung der Infektion auf den Menschen zum Auftreten menschlicher Fälle von Bubonenpest, führt und schließlich, nach Verwandlung des nicht-infektiösen Erkrankungsfalles von einfacher Drüsenpest in den höchst kontagiösen Typus der Pestpneumonie, infolge der nunmehr um sich greifenden Ansteckung von Mensch zu Mensch, die Entwicklung eines gänzlich neuen und von dem bisherigen durchaus unabhängigen Seuchentypus, der Lungenpest, zustande kommen läßt. So verläuft auch die Entwicklung der Seuche häufig in der Tat, und es zeigt sich dann, inmitten der bisher herrschenden Epidemie von Beulenpest, plötzlich die Entwicklung eines durchaus andersartigen Seuchentypus, der sich nicht nur durch die Verschiedenheit der Symptome, sondern vor allem durch seine außerordentliche Bösartigkeit und Ansteckungsfähigkeit charakterisiert und ganz unabhängig von der bisher bestehenden Beulenpest und der ihr zugrunde liegenden Pestepizootie unter den Nagern seine eigene Entwicklung weiter verfolgt.

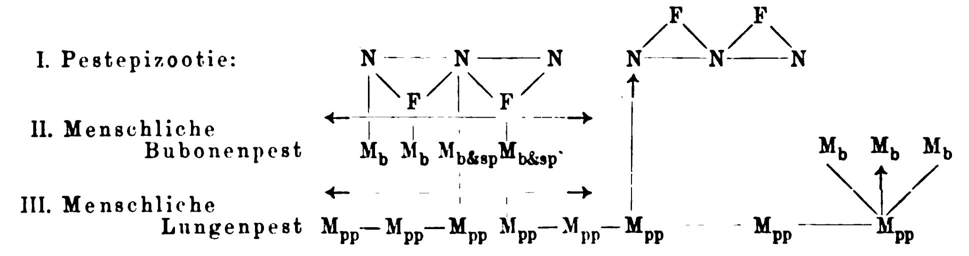
War bisher der Regel nach nur eine einzelne Erkrankung in jedem befallenen Hause zu konstatieren gewesen (oder, wenn ausnahmsweise eine Gruppe mehrerer Krankheitsfälle gleichzeitig und offenbar von einem gemeinsamen Infektionsherd aus auftreten, doch keinerlei Tendenz zur Weiterentwicklung eines solchen Ausbruchs vorhanden), so greift jetzt auf einmal die Ansteckung von einer Person zur andern über; es entstehen Familien- und Hausepidemien, in denen eine Person nach der anderen erkrankt und in denen es — bei dem fast ausnahmslos tödlichen Verlauf der Lungenpest — zum Aussterben ganzer Häuser, ja ganzer Ortschaften kommt. Klassische Beispiele solcher plötzlicher Änderungen des ganzen epidemiologischen Bildes infolge des Übergangs der Bubonenpest zur Lungenpest finden sich u. a. bei Hirsch und Sommerbrodt [97] in ihrem Bericht über die Pestepidemie von Wetljanka, im Bericht der ersten indischen Pestkommission [90] (Bd. V, 73), bei E. Gotschlich [12c] aus Ägypten, bei Fisch [98] von der Goldküste usw. — In anderen Epidemien jedoch tritt die Lungenpest von vornherein als primärer Typus auf, ohne daß Erkrankungen von Bubonenpest vorangegangen wären. Wie hat man sich in diesen Fällen die Entstehung der Lungenpest zu denken? Entweder handelt es sich nur um scheinbare Ausnahmen von dem normalen Entwicklungszyklus der Pest; d. h. es sind wohl Fälle von Drüsenpest vorangegangen, aber nicht rechtzeitig erkannt worden; insbesondere in unzivilisierten Ländern, wo die abergläubische und unwissende Bevölkerung nur selten ärztliche Hilfe aufsucht, werden einzelne Fälle von Drüsenpest leicht verborgen bleiben und wird das Vorhandensein der Seuche erst dann bemerkbar, wenn ein durch Lungenpest verursachte Massensterben begonnen hat; so erklärt sich wohl das scheinbar unvermittelte Auftreten von Lungenpest in den Steppen Zentralasiens, sowie die letzte große mandschurische Lungenpestepidemie (vgl. u. a. bei Schreyer [99]).

In anderen Fällen jedoch genügt eine solche Erklärung nicht und wir

finden uns wirklich einer primär entstandenen Lungenpest gegenüber, wobei ein Vorhergehen von Beulenpestfällen mit Sicherheit auszuschließen ist. Hierher gehören zunächst die kleinen Ausbrüche von Lungenpest infolge von Laboratoriumsinfektion (in Wien, Berlin und St. Petersburg); diese Fälle machen der Erklärung keine Schwierigkeit, weil hier die Möglichkeit einer direkten Infektion der oberen Atmungswege ohne weiteres gegeben und im Fall von Dr. Milan Sachs (durch Tröpfcheninfektion) sogar ziemlich sicher nachgewiesen ist. Aber auch unter natürlichen Verhältnissen kommt primärer Ausbruch von Lungenpest vor; das interessanteste und am genauesten erforschte Beispiel hierfür ist die kleine Gruppenerkrankung von vier Fällen primärer Pestpneumonie in der englischen Landschaft Suffolk (vgl. bei Sleigh [100] und Brown [101]), welcher zwar eine Pestepizootie unter den Ratten (auch bei einem Hasen) der Gegend, nicht aber menschliche Erkrankungen von Bubonenpest vorangegangen waren. Hier muß man zur Erklärung annehmen, daß direkt vom infizierten Tier (infolge von Kontakt, beim Abhäuten usw.) und durch Vermittlung der infizierten Hände das Virus direkt in die oberen Atmungswege gebracht worden ist; auch sei nochmals daran erinnert, daß eine etwaige primäre Lokalisation in einer Halsdrüse leicht ganz unbeobachtet bleibt. Nur ein Punkt bedarf noch der Erklärung, warum nämlich in verschiedenen Epidemien der Übergang der Drüsenpest in die pneumonische Form mit so außerordentlich verschiedener Häufigkeit erfolgt; während z. B. in Bombay in den letzten Jahren nach den Berichten des indischen Pestkomitees [9b] die relative Frequenz der Lungenpest nur etwa 2,5 Proz. der Gesamtzahl der Fälle ausmacht, ist bei der Tarbaganenpest (vgl. oben S. 230) die pneumonische Form der Erkrankung fast die Regel. Hierfür müssen wir uns auf Veränderungen der Virulenz des Erregers berufen (wie solche ja auch experimentell bei Tierpassage erhalten werden konnten; vgl. oben S. 222); daneben kommen aber auch Momente in Betracht, welche die Widerstandsfähigkeit der Lunge herabsetzen, wie z. B. Erkältung; daher die größere Frequenz der Lungenpest in kälteren Klimaten, daher auch die größere Empfänglichkeit mancher Rassen, wie z. B. der (im allgemeinen für Lungenkrankheiten und Tuberkulose besonders empfänglichen) Sudanesen in Ägypten. — Ist es erst einmal zur Entstehung eines Falles von Lungenpest gekommen, so bringt es sowohl die erhöhte Virulenz des Erregers als auch die Verhältnisse der massenhaften Ausscheidung des Pestbazillus mit dem Auswurf und seiner Verbreitung durch Tröpfcheninfektion (von Strong direkt nachgewiesen) mit sich, daß die Ansteckung von einem Fall von Pestpneumonie auch immer wieder andere Fälle von Lungenpest erzeugt; natürlich kann aber auch durch das infektiöse Sputum eines Pestpneumonikers die Infektion sich wieder in Form von Bubonenpest (insbesondere durch Fälle von Zervikalbubonen) verbreiten oder es könnte auch durch die weite Ausstreuung von Lungenpestauswurf, insbesondere wenn derselbe achtlos auf den Fußboden verstreut wird, eine ausgedehnte Infektion der Ratten verursacht werden; doch treten in manchen Epidemien solche Fälle praktisch gegenüber der Ansteckung von Lunge zu Lunge, die schließlich (allein der Influenza vergleichbar) in rapider Form geradezu pandemische Dimensionen annehmen kann, gänzlich zurück. An anderen Orten aber scheinen Fälle von Lungenpest in der Tat eine größere Ausdehnung der Bubonenpest nach sich gezogen zu haben, so z. B. in Bombay; Bitter betont, daß daselbst

dem Anfang der Pestepidemie eine auffällige Steigerung der Sterblichkeit an anderen Lungenkrankheiten voraufgegangen war, die möglicherweise auf eine unerkannt gebliebene initiale Lungenpestepidemie zurückzuführen war.

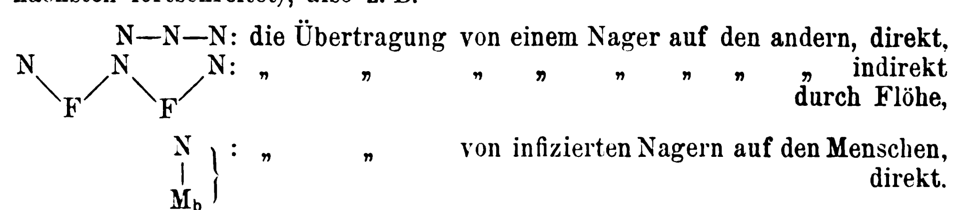
IX. Schema der Infektionswege bei Pest.



In diesem Schema ist die Entwicklung der Pestepidemie in den drei Etappen gezeigt, die alle drei der Reihe nach von oben nach unten durchlaufen werden, ohne daß jedoch diese Entwicklung immer bis zu Ende verlaufen müßte; dieselbe kann vielmehr bereits in der ersten Etappe anhalten (Pest als Epizootie unter den Nagern, ohne Übergreifen auf den Menschen), oder in der zweiten Stufe (Beulenpestepidemie unter den Menschen nach vorangegangener Rattenpest); endlich kann, infolge der hohen Kontagiosität der menschlichen Lungenpest die dritte und letzte Stufe der oben skizzierten epidemischen Entwicklung quantitativ so sehr das Übergewicht erlangen, daß die Seuche ausschließlich unter diesem Bilde verläuft und die beiden vorangegangenen epidemiologischen Entwicklungsstadien ganz verschwinden (schwarzer Tod, mandschurische Lungenpestepidemie). Auch die Möglichkeit einer „rückläufigen Entwicklung“ in dem Sinne, daß ein Fall von Lungenpest durch Ausstreuung des Virus seinerseits wieder zur Entstehung von Rattenpest und menschlicher Drüsenpest gibt, ist berücksichtigt worden.

N = pestempfänglicher Nager (Ratte, Tarbaganen usw.).
F = Floh als Pestüberträger.
M_b = menschlicher Fall von Bubonenpest.
$M_{b\&sp}$ = menschlicher Fall von Bubonenpest mit Komplikation durch sekundäre Pestpneumonie.
M_{pp} = menschliche Lungenpest, primärer Prozeß ohne voraufgegangenen Bubo, mit direkter Übertragung von Mensch zu Mensch.

Die Bindestriche zwischen den einzelnen Buchstaben bedeuten, daß eine direkte Übertragung stattfinden kann (und zwar wagerechte Bindestriche, wenn die Entwicklung der Epidemie in derselben Stufe verharrt, senkrechte Bindestriche, wenn die epidemiologische Entwicklung von einer Stufe zur nächsten fortschreitet); also z. B.



$F - M_b$: die Übertragung von infizierten Nagern auf den Menschen, durch Vermittlung der Flöhe.

$M_{b\,\&\,sp} - M_{pp}$: „ „ „ menschlichem Beulenpestfall mit sekundärer pneumonischer Erkrankung direkt auf seine Umgebung; es resultiert primäre Pestpneumonie.

$M_{pp}—M_{pp}—M_{pp}$: direkte Übertragung der primären Lungenpest von Mensch zu Mensch.

Es ist zu beachten, daß eine direkte Verbindung M_b M_b M_b nicht existiert, d. h. die einfache Drüsenpest ohne pneumonische Komplikationen ist praktisch nicht infektiös.

In diesem Schema sind folgende Elemente variabel:

N ist variabel 1. in quantitativem Sinne, nach Ort und Zeit; bestimmte, von Ratten besonders heimgesuchte Örtlichkeiten und Gegenden, — jahreszeitliche Schwankungen der Zahl der Ratten, insbesondere während der Wurfzeit;

2. in qualitativem Sinne, und zwar hier wieder in doppelter Hinsicht:

α) verschiedene Spezies (Mus decumanus, Mus rattus, Tarbaganen usw.),

β) innerhalb derselben Spezies verschiedene Empfänglichkeit, je nach Durchseuchung und Alter der Tiere.

F ist variabel 1. in quantitativem Sinne, nach der Zahl der Flöhe, je nach Ort und Jahreszeit;

2. in qualitativer Hinsicht, je nach der Spezies der Flöhe.

Die Beziehung

N—N—N ist mehrdeutig, da die Infektion direkt von Tier zu Tier auf mehreren Wegen erfolgen kann; durch direkten oder indirekten Kontakt seitens der Haut — oder durch Einatmung bei Lungenpest — oder durch die Schlundorgane oder den Intestinaltrakt bei Fütterung, z. B. wenn die Tiere (wie z. B. die Ratten) ihre verendeten Stammesgenossen anfressen. Je nach den Lebensgewohnheiten der in Betracht kommenden Tierart, sowie auch innerhalb derselben Spezies je nach dem Zustand der Durchseuchung des Tierbestandes und den dadurch bedingten Verhältnissen der Immunität können einige dieser Infektionsmöglichkeiten mehr oder minder hervor- oder zurücktreten oder wohl ganz verschwinden.

Die Beziehung

$N - M_b$ ist variabel in quantitativer Hinsicht, je nach den örtlichen Verhältnissen und den Lebensgewohnheiten der Bevölkerung, die den Kontakt mit Ratten mehr oder minder erleichtern.

Die Beziehungen

$F - N$ und $\left\{\begin{matrix} F \\ | \\ M_b \end{matrix}\right\}$ sind variabel, in qualitativem Sinne, je nachdem die betreffende Flohspezies mehr oder minder leicht auf den Menschen oder auf die Ratte übergeht und je nach den äußeren Verhältnissen, die diesen Übergang erleichtern; endlich je nach der Dauer der Infektiosität des Flohes, die durch die Außentemperatur bestimmt wird.

Der Ausdruck

$M_{b \& sp}$ d. h. die relative Frequenz des Vorkommens sekundärer Lungenpest unter den Fällen menschlicher Drüsenpest ist variabel

α) je nach der Bösartigkeit des Pestbazillus; durch häufige Passage von einem Lungenpestfall auf den andern steigert sich die Malignität der Rasse des Erregers,

β) je nach der Eintrittspforte der Infektion: sekundäre Pneumonie besonders nach Infektion der Tonsillen und Zervikalbubonen,

γ) wahrscheinlich auch je nach der Empfindlichkeit des Menschen für Lungenerkrankungen, nach Rasse und Jahreszeit.

Die Beziehungen

$\left\{\begin{matrix} M_{b \& sp} \\ | \\ M_{pp} \end{matrix}\right.$ und $M_{pp} - M_{pp} - M_{pp}$ $\Big\}$ sind variabel

α) je nach der Malignität (Aggressivität) des Erregers,

β) je nach den örtlichen und zeitlichen Verhältnissen, welche die Übertragung infektiöser Erkrankungen der Atmungswege von Mensch zu Mensch bedingen.

Nach der Mannigfaltigkeit der in Betracht kommenden Faktoren und nach dem hohen Grade der Variabilität, den sowohl jeder einzelne dieser Faktoren als auch ihre funktionellen Beziehungen untereinander aufweisen, ist von vornherein zu erwarten, daß das epidemiologische Bild der Pest ein sehr mannigfaltiges sein wird.

Die hierher gehörigen Tatsachen werden wir im nächsten Abschnitt kennen zu lernen haben, um alsdann zu versuchen, sie auf die ätiologischen Verhältnisse zurückzuführen.

X. Epidemiologisches Bild der Pest.

Nachdem wir in den vorangegangenen Kapiteln die **Ätiologie** der Pest — sowohl nach den Eigenschaften des Erregers und seinem Verhalten im infizierten Organismus und in der (belebten und unbelebten) Außenwelt, als auch nach den verschiedenen Wegen der Infektion — kennen gelernt haben, gilt es nun **Form und Erscheinungsweise** der verschiedenen **Pestepidemien**, wie sie in verschiedenen Ländern und zu verschiedenen Zeiten aufgetreten sind, darzulegen, und aus den ätiologischen Faktoren abzuleiten.

Unter den Ländern, in welchen die Pest in den letzten zwei Jahrzehnten endemisch existiert und ohne Neueinschleppung von außen her von Jahr zu Jahr größere oder kleinere Ausbrüche verursacht, sind die eigentlichen

Heimatstätten der Seuche wohl zu unterscheiden von denjenigen Ländern, in denen die Pest sich erst in neuerer Zeit eingenistet hat und nunmehr allerdings mit großer Zähigkeit festhält. Als Ursprungsherde der Pest sind in erster Linie gewisse Gebirgs- und Steppengegenden Asiens zu betrachten, in denen sich die Seuche dauernd unter den Nagern (Ratten, Murmeltieren) erhält. Über die Ausdehnung und über die gegenseitigen Beziehungen dieser autochthonen Pestherde läßt sich nichts Bestimmtes aussagen, da die in Betracht kommenden Länder zum Teil noch fast unerforscht sind und da bei dem unentwickelten Zustand der Zivilisation ihrer Bevölkerung die Nachrichten über den Seuchenstand naturgemäß sehr unvollständig sind. Es ist daher sehr wohl möglich, daß die in den Lehrbüchern gewöhnlich besonders angeführten endemischen Herde am Südabhange des Himalaya (vgl. über die dort „Mahamari" genannte Pest oben S. 229), im chinesischen Hochland Yünnan (von wo die jetzige Verbreitung der Pest nach den verschiedensten Teilen der Erde mit der Verschleppung nach Hongkong 1894 ihren Anfang nahm), in den Kirgisensteppen und in Transbaikalien vielleicht nur zufällig bekannt gewordene Teile, gewissermaßen Ausschnitte, eines ungeheuer ausgedehnten zentralasiatischen Heimatsgebietes der Pest darstellen; so weist Skschivan [107] darauf hin, daß die Tarbaganenpest durch die ganze Mongolei bis nach Tibet herrscht, und schon früher hatte die deutsche Pestkommission (a. a. O. S. 25) der Vermutung Raum gegeben, daß möglicherweise der Arctomys bobac, dessen geographisches Verbreitungsgebiet weit über Zentralasien hinausreicht, der ursprüngliche Träger der Pest ist. Ob und wie die schon seit vielen Jahrzehnten bekannten endemischen Pestherde von Mesopotamien und Innerarabien (Hochland Assir) mit der zentralasiatischen Heimstätte der Pest zusammenhängen oder wann die Einschleppung erfolgt ist, darüber läßt sich nichts Bestimmtes sagen; das gleiche gilt von dem erst neuerdings von R. Koch und Zupitza [102] in Zentralafrika (Uganda) aufgedeckten, wahrscheinlich auch schon seit langer Zeit bestehenden endemischen Herd.

Im Laufe der letzten 15 Jahre haben sich dann, infolge der weiten Verbreitung der Pest über die verschiedensten Teile der Erde, zahlreiche neue endemische Herde gebildet, in welchen sich nunmehr die Seuche ohne Neueinschleppung von außen her jahrelang, teilweise bis zur Gegenwart erhält; so in Japan, auf den Philippinen, in Indien, Ägypten, Südafrika, Australien, Kalifornien und einigen Ländern Südamerikas. In Europa ist es zwar mehrfach, nach Einschleppung des Virus, zu einmaligen epidemischen Ausbrüchen der Seuche gekommen (z. B. in Oporto, Neapel, Marseille, Odessa), doch nie, soweit bisher bekannt, zu einem endemischen Festhaften der Seuche mit jährlich wiederkehrenden Ausbrüchen, wie das für die endemischen Herde so charakteristisch ist. In einer Anzahl von Fällen konnte die Seuche sogleich im Moment der Einschleppung unterdrückt werden, und so blieb es bei vereinzelten importierten Erkrankungen: so insbesondere in verschiedenen großen Häfen mit außereuropäischem Verkehr (Hamburg, London, Liverpool, Marseille, Triest u. a.). — In allen endemischen Herden ist das Festhaften der Infektion auf die Ausbildung einer andauernden Pestepizootie zurückzuführen — meist unter den Ratten, seltener unter anderen Nagern (in der Mandschurei unter den Murmeltieren, in Kalifornien unter einer Art Eichhörnchen). Wenn es bisher in Europa stets gelungen ist, die Seuche bei ihrem erstmaligen Aus-

bruch zu ersticken, so beruht das darauf, daß die Pestepizootie unter den Ratten, die zwar auch hier zur Entwicklung gekommen war, sich nicht dauernd zu erhalten vermochte; einerseits wohl dank den energischen Abwehrmaßregeln, andererseits aber auch wahrscheinlich infolge der Wirksamkeit biologischer Faktoren: als solche sind zu nennen, daß der Pulex cheopis, der in den eigentlichen Pestländern einheimische Rattenfloh, in Europa gar nicht oder nur selten (hauptsächlich unter den Schiffsratten) vorkommt (vgl. oben S. 236) —, ferner daß eine kühle Außentemperatur (unter 10° C) für die Verbreitung der Pest unter den Ratten ungünstig ist (vgl. später S. 257). — Endlich kommt gegen die Entwicklung einer menschlichen Pestepidemie in Europa noch als wichtigstes Moment die Tatsache in Betracht, daß infolge der vorgeschrittenen Zivilisation die Möglichkeiten des Kontakts zwischen Ratte und Mensch viel mehr eingeschränkt sind, als in außereuropäischen Ländern; auch dort bleiben ja übrigens aus demselben Grunde die Europäer in der Regel, selbst inmitten größerer Epidemien, von der Seuche verschont.

Übrigens erstreckt sich das Verbreitungsgebiet der Pest auf alle Zonen der Erde, wie schon die pandemische Verbreitung des „schwarzen Todes" im Mittelalter über alle damals bekannten Teile der Erde lehrt; und auch in der gegenwärtigen Phase der Pestepidemien sind weder tropische Länder (Zentralafrika, Südamerika) noch die kältesten Klimate der Erde (Ostsibirien) von der Seuche verschont geblieben. Mit Vorliebe allerdings siedelt sich die Pest in der wärmeren gemäßigten und in der subtropischen Zone an und hier erreicht sie ihre größte quantitative Entwicklung, wenigstens soweit die bubonische Form der Seuche in Betracht kommt; größere Ausbrüche der Seuche in kalten Zonen gehören fast stets der pneumonischen Form an. Die Gründe für dieses bis zu einem gewissen Grade entgegengesetzte Verhalten der beiden Hauptformen der Seuche gegenüber der äußeren Temperatur werden wir später bei der Betrachtung der jahreszeitlichen Periodizität der Pest behandeln.

Die Verbreitung der Pest erfolgt sowohl auf dem See- als auf dem Landwege. Für Europa kommt — abgesehen vom südöstlichen Rußland, wohin die Pest schon mehrfach von Zentralasien aus zu Lande verschleppt wurde — fast ausschließlich, wenigstens für Neueinschleppung der Seuche, der Schiffsverkehr in Betracht. In der Tat sind auf Schiffen schon recht häufig Pestfälle beobachtet worden; eine tabellarische Zusammenstellung der hierher gehörigen Fälle findet sich im „Bulletin de l'Office International d'Hygiene Publique" Bd. I, 980, Paris 1910.

Träger der Infektion sind hier die Schiffsratten, auf deren Gefahr insbesondere Kossel und Nocht [103] aufmerksam gemacht haben; von den Schiffsratten aus erfolgt dann leicht (beim Löschen der Ladung) die Infektion der Ratten der Hafenstädte; letztere sind daher der Neueinschleppung der Seuche besonders ausgesetzt. Übrigens werden auch Beispiele der Einschleppung des Virus auf dem Seewege durch infizierte Kleider und Wäsche beigebracht, insbesondere in den älteren Pestberichten; in neuerer Zeit soll nach Havelburg [104] die Pest auf diesem Wege nach Argentinien eingeführt worden sein.

Bei der Einschleppung der Pest auf dem Landwege spielen die Ratten praktisch keine Rolle, da diese Nager in der Regel keine Wanderungen unternehmen, sondern an dem einmal gewählten Wohnsitz mit

großer Zähigkeit festhalten; diese biologische Eigentümlichkeit der Ratten, auf die wir für die Erklärung mancher epidemiologischen Verhältnisse der Pest zurückzukommen haben werden, gilt in erster Linie für Mus rattus, die Hausratte, aber auch für Mus decumanus, im Gegensatz zu der volkstümlichen Bezeichnung dieser Art als „Wanderratte“; letzterer Name rührt bekanntlich von der historischen Wanderung dieser Rattenart her, mit der sie im Mittelalter ganz Europa überzog und aus den meisten Ländern die damals ursprünglich heimische Hausratte verdrängte. Solche Wanderungen erfolgten aber offenbar nur ganz ausnahmsweise aus besonderen, heute nicht mehr angebbaren Gründen, während für gewöhnlich, wie gesagt, auch Mus decumanus seßhaft ist. Im kleineren Maßstabe erfolgen solche Wanderungen, wenn die Ratten aus ihren gewohnten Schlupfwinkeln durch irgendwelche Naturereignisse aufgestört werden, so durch Erdbeben, Bergstürze, Überschwemmungen usw. und es ist wohl möglich, daß der in älteren Seuchenberichten öfters erwähnte Zusammenhang zwischen Pestepidemien und tellurischen Ereignissen sich in dieser Weise erklären könnte. — Nun wäre es ja denkbar, daß die Ratten passiv von einem Ort zum andern — etwa in Warenbündeln, Säcken usw. — verschleppt würden und hierbei auch das Pestvirus mit sich führen. Tatsächlich ist aber der wichtigste Modus der Einschleppung der Pest auf dem Landwege derjenige durch den menschlichen Verkehr, wie insbesondere durch die sorgfältige Erforschung von indischen Dorfepidemien [9b] (Journ. of Hyg. Bd. VII u. X) dargetan werden; und zwar ist es — wenigstens bei der Bubonenpest — nicht etwa der erkrankte Mensch selbst, der die Ansteckung vermittelt, sondern es handelt sich um indirekte Übertragung, höchstwahrscheinlich durch infizierte Rattenflöhe, die an Personen, Kleidern oder Waren aus pestinfizierten Orten haften und solchergestalt an andere bisher seuchefreie Orte transportiert werden. Bei der pneumonischen Form der Seuche ist natürlich der erkrankte Mensch der hauptsächlichste Infektionsträger. Die Verschleppung der Seuche erfolgt im einen wie im anderen Falle vorzugsweise auf den Eisenbahnen und sonstigen Verkehrswegen, wie dies sowohl in der Mandschurei wie in Indien beobachtet worden ist; jedenfalls erfolgt die Verschleppung meist nur auf kürzere Strecken und, wenn sich die Seuche auf ein großes Gebiet (wie z. B. fast ganz Vorderindien) ausbreitet, nur allmählich und etappenweise. Eine Verschleppung der Pest auf dem Landwege auf sehr große Entfernungen ist bisher unseres Wissens nicht vorgekommen, und es haben sich daher die von manchen Seiten ausgesprochenen Befürchtungen einer Gefährdung Europas durch die transsibirische Bahn glücklicherweise nicht bewahrheitet.

Die epidemische Entwicklung nach erfolgter Einschleppung kann in verschiedenen Pestepidemien sowohl nach der quantitativen Seite wie nach der örtlichen und zeitlichen Verteilung der Fälle die größten Verschiedenheiten zeigen.

Was die quantitative Entwicklung der Epidemie anbelangt, so haben wir schon oben die großen Unterschiede zwischen europäischen und außereuropäischen Verhältnissen hervorgehoben; daß es sich hierbei nicht ausschließlich um ein Resultat der fortgeschrittenen Zivilisation und überlegenen Seuchenbekämpfung Europas handelt, das wird u. a. dadurch bewiesen, daß sehr große quantitative Differenzen in der epidemischen Ausdehnung der Pest zwischen verschiedenen Orten auch außerhalb Europas

zu konstatieren sind, wo dieses Argument nicht mehr stichhaltig ist. An manchen Orten, z. B. in der asiatischen Türkei, kam es trotz mangelhafter sanitärer Organisation, doch nur zu geringfügigen Manifestationen der Seuche, während anderorts, bei gewiß nicht ungünstigeren hygienischen Verhältnissen, eine rasche Ausbreitung der Seuche stattfand. Worauf solche z. T. sehr auffallenden Unterschiede in der epidemischen Entwicklung beruhen, das läßt sich oft zwar nicht im einzelnen begründen; immerhin vermögen wir im allgemeinen anzugeben, welche Faktoren hierbei maßgebend sein können, als da sind: Zahl und Art der Ratten (wobei Mus rattus für die Pestinfektion des Menschen — wegen des engen Kontakts dieser Art mit dem Menschen — in höherem Grade in Betracht kommt als Mus decumanus); Zahl und Art der Rattenflöhe; insbesondere aber die aus den Lebensgewohnheiten der Bevölkerung resultierenden mehr oder minder großen Chancen des Kontakts zwischen Ratten und Menschen; dazu die der Entwicklung einer Pestepidemie mehr oder weniger günstige Jahreszeit (vgl. weiter unten S. 252f.); endlich und vor allem die — von der Virulenz des Erregers abhängige — relative Häufigkeit pneumonischer Pest. Kommt es zur Ausbildung einer typischen Lungenpestepidemie, wie in der Mandschurei im Winter 1910/11, so breitet sich das „große Sterben" ganz rapid aus und es geht in den befallenen Bezirken ein großer Teil der Bevölkerung binnen kurzer Frist zugrunde. Bleibt dagegen die Seuche im wesentlichen im Rahmen der einfachen Drüsenpest (bei der etwa hier und da, in einem kleinen Prozentsatz der Gesamtzahl der vereinzelten Fälle, die pneumonische Form hinzutritt), so beschränkt sie sich meist nur auf eine verhältnismäßig kleine Minorität der Bevölkerung; auch hier kann zwar mit der Zeit, durch weite Verbreitung der Infektion, wie z. B. in Indien, die Zahl der Opfer der Seuche eine sehr hohe Ziffer erreichen, z. B. in Indien nach amtlichen Berichten innerhalb der 15 Jahre von 1896—1910 eine Gesamtzahl von fast 6,4 Millionen Pesttodesfällen unter einer Getamtbevölkerung von über 300 Millionen; in der besonders schwer heimgesuchten Provinz des Punjab mit etwa 25 Millionen Einwohnern, stieg die Anzahl der Pesttodesfälle in einem einzigen Jahre (1907) auf über $^1/_2$ Million (Simpson [3b]) und in einigen Orten betrug die Mortalität infolge der Pest bis über $^1/_3$ der Gesamtbevölkerung. Doch selbst eine so schreckenerregende Epidemie hatte sich nur langsam entwickelt; nach Simpson verlief die Entwicklung daselbst folgendermaßen:

1897:	179	Pesttodesfälle,
1898:	1815	„
1899:	253	„
1900:	525	„
1901:	18 877	„
1902:	222 533	„

Die örtliche Verteilung der Pestfälle in einer infizierten Stadt oder Ortschaft geht von einem oder mehreren Zentren der Einschleppung aus, und erfolgt entweder kontinuierlich in die unmittelbare Nachbarschaft oder sprungweise, so daß sich neue weit verstreute und scheinbar ohne jeden Zusammenhang miteinander stehende Herde bilden. Handelt es sich um eine Drüsenpestepidemie, bei der die Ansteckung ausschließlich durch Vermittlung der Ratten erfolgt, so geht die räumliche Ausbreitung der Seuche per contiguitatem meist nur langsam vonstatten; entsprechend der Lebens-

weise der Ratten, die nur ungern ihre Schlupfwinkel verlassen, haftet die Pest zäh an der einmal infizierten Örtlichkeit und ihrer nächsten Umgebung und schreitet nur sehr langsam vorwärts, z. B. im Punjab nach Feststellungen der indischen Pestkommission binnen 6 Wochen nur etwa 100 Meter; auch in Alexandrien konnte Verf. öfters beobachten, daß schon eine größere Straße dem Fortschreiten der Pest ein sehr erhebliches Hindernis entgegensetzt; dagegen erfolgt, entsprechend indirektem Transport der Infektion (durch Wäsche, Effekten, Flöhe usw.), häufig sprungweise Übertraguug vereinzelter Fälle auf andere weit entlegene Distrikte. Die große Mehrzahl der Fälle verteilt sich in der Weise, daß nur ein Fall auf jedes infizierte Haus kommt; und in den Ausnahmefällen, in denen mehrere Erkrankungen in der gleichen Wohnung oder Arbeitsstätte vorkommen, da zeigt schon die Tatsache des gleichzeitigen Ausbruchs dieser Fälle, daß es sich hier nicht um eine Ansteckung von Mensch zu Mensch, sondern um eine von außen her (seitens der Ratten) kommende gleichzeitige Masseninfektion handelt. In allen Fällen haftet die Infektion nicht am Erkrankten, als vielmehr am Hause, — ja manchmal nur an einem Teil desselben; die indische Pestkommission berichtet einen Fall, in dem sich nur ein Raum des Hauses als infiziert erwies; daselbst wurden massenhafte pestinfizierte Flöhe gefunden. An vielen Orten ist berichtet, daß die Pest fast ausschließlich sich auf das Erdgeschoß beschränkte, entsprechend den Lebensgewohnheiten von Mus decumanus, die am Boden bzw. am Untergrund haftet und kaum je in höheren Stockwerken gefunden wird; an anderen Orten dagegen, wo Mus rattus der Träger der Pestverbreitung ist, — eine Ratte, die bis auf die Dächer steigt, kommt die Pest gleichmäßig in den verschiedenen Stockwerken vor. Besonders häufig werden solche Häuser befallen, in denen sich Magazine befinden oder Gewerbe ausgeübt werden, die eine große Anziehungskraft auf die Ratten ausüben —, so in Bombay bei den Getreidehändlern, in Alexandrien in Ställen und Lebensmittelgeschäften usw. Früher glaubte man, daß ungünstige hygienische Bedingungen in der Konstruktion des Hauses, insbesondere Mangel an Luft und Licht, ungenügende Kanalisation, die Verbreitung der Pest fördern; genauere Nachforschungen haben ergeben, daß alle diese hygienischen Mißstände nur insofern Prädilektionsstellen für die Pest schaffen, als sie solche auch für die Ratten bieten. Die Pest nistet sich ebenso häufig und ebenso hartnäckig auch in durchaus hygienisch gebauten Häusern ein, wenn dieselben infolge der Unsauberkeit und Gleichgültigkeit der Bewohner — insbesondere infolge der bei den Eingeborenen Indiens beliebten Aufhäufung von Kehricht, Lumpen und allerlei Gerümpel im Hause — zu Niststätten der Ratten werden; in Bombay mußten aus diesem Grunde mehrere der entsprechend allen hygienischen Vorschriften gebauten neuen Häuser während einer Pestepidemie evakuiert werden. — Alle diese auf die örtliche Disposition bezüglichen Tatsachen gelten aber in erster Linie nur für reine Epidemien von Drüsenpest; je häufiger sich hierzu pneumonische Komplikationen gesellen, desto mehr wird das ganze epidemiologische Bild verändert, und zwar in dem Sinne, daß die Entwicklung der Seuche immer unabhängiger von den geschilderten örtlichen Faktoren wird, um dafür mehr und mehr von der die Lungenpest charakterisierenden hohen Kontagiosität von Mensch zu Mensch beherrscht zu werden.

Ebenso unabhängig voneinander und in gewissem Sinne sogar direkt

antagonistisch ist das zeitliche Verhalten der beiden Haupttypen der Infektion. Die (unkomplizierte) Bubonenpest, als typisch exogene Infektion, manifestiert ihre Abhängigkeit von ihren außerhalb des Erkrankten gelegenen Infektionsquellen durch ein charakteristisches zeitliches Verhalten und insbesondere durch ihre meist sehr deutlich ausgesprochene jahreszeitliche Periodizität; die Lungenpest hingegen, als Typus einer echt kontagiösen Infektionskrankheit und so gut wie unabhängig von äußeren Faktoren, kann sich jederzeit auf dem Boden einer ursprünglich vorhandenen (und vielleicht wenig oder gar nicht beachteten) Bubonenpest entwickeln und wenn sie erst einmal die Oberhand gewonnen hat, die zeitliche Gesetzmäßigkeit der ersteren fast vollständig zum Verschwinden bringen; über die Veränderungen, die dadurch die ganze Entwicklung der Epidemie erfährt, haben wir schon mehrfach gesprochen. Immerhin zeigt die pneumonische Form der Pest eine deutliche Prädilektion für die kalte Jahreszeit (wie auch für kalte Klimate), — eine Gesetzmäßigkeit, die für alle — durch Tröpfcheninfektion verbreiteten — Infektionskrankheiten der Atmungswege (Influenza) und überhaupt für alle exquisit kontagiösen Erkrankungen (akute Exantheme) gilt und die sich teils durch Schaffung erhöhter lokaler Disposition infolge Erkältung erklärt, teils und vor allem auf vermehrte Infektionsgelegenheit bei dem in der kalten Jahreszeit enggedrängten Zusammenwohnen der Menschen zurückzuführen ist. — Viel komplizierter liegen die Verhältnisse für die Erklärung der jahreszeitlichen Periodizität der Bubonenpest. Die Tatsachen selbst lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

An den Orten, in denen die Pest endemisch oder doch durch eine Reihe von Jahren herrscht, läßt sich eine Pestsaison von einer pestfreien Jahreszeit unterscheiden, und zwar entweder im Sinne stark ausgesprochener quantitativer Differenzen in der Zahl der menschlichen Erkrankungsfälle, oder sogar so, daß die Seuche unter der menschlichen Bevölkerung jedes Jahr zu einer bestimmten Zeit erlischt, um dann nach längerer Ruhepause im nächsten Jahre aufs neue aufzuflackern und so fort. Die Wiederkehr und das Verschwinden der Seuche in jedem Jahre erfolgt mit großer Regelmäßigkeit, und zwar an demselben Orte immer annähernd zu derselben Jahreszeit — an verschiedenen (selbst räumlich gar nicht weit auseinander liegenden) Orten aber unter Umständen zu sehr verschiedenen Zeiten, so daß sich eine von Ort zu Ort wechselnde, aber für ein und dieselbe Örtlicheit charakteristische zeitliche Verteilung der Pest aufstellen läßt. Endlich kann das erste Auftreten der Pest an jedem Orte zu jeder beliebigen, von der späteren gesetzmäßigen und für den betreffenden Ort charakteristischen Periodizität ganz abweichenden Zeit erfolgen, — wie ohne weiteres begreiflich ist, da das erste Auftreten der Pest natürlich nur von der Einschleppung von außen her abhängt, während die spätere jährliche Wiederkehr von der speziellen lokalen Disposition beherrscht wird. Hier einige typische Beispiele für die von Ort zu Ort wechselnde jahreszeitliche Disposition, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß selbst ziemlich nahe beieinander gelegene Orte (wie Bombay und Poona) doch — infolge ihrer verschiedenen Höhenlage und verschiedenen Entfernung vom Meere — sehr erhebliche klimatische Differenzen aufweisen können. In Bombay ist die hauptsächliche Pestsaison von Januar bis April und die pestfreie Jahreszeit von Mai bis Juli; außerdem gelegentlich kleinere Ausbrüche

im August und September. In Poona dagegen umfaßt die pestfreie Zeit die Monate März bis Juli, und die Pestepidemien verteilen sich auf zwei Gruppen: „Frühepidemien“ beginnend im August oder September, mit Akme im Oktober und schnellem Abfall; oder „Spätepidemien“ beginnend im Oktober bis Dezember, die ihr Maximum im Dezember oder Januar erreichen und bis März abfallen. In Lahore endlich ist die epidemische Pestzeit während der Wintermonate sowie besonders vom März bis Mai und die pestfreie Saison von Juni bis September. Im Innern Ägyptens zeigt die Pest, sowohl nach den Erfahrungen des letzten Jahrzehnts als auch früherer Zeiten (vgl. bei Hirsch [2], Bd. I, 363f. sowie bei E. Gotschlich [12c]) eine regelmäßige jahreszeitliche Periodizität in dem Sinne, daß die Epidemien von unkomplizierter Bubonenpest meist im Frühjahr auftreten und im Juni erlöschen, — während in Alexandrien die Seuchenausbrüche meist erst im Mai und Juni beginnen und dafür bis September oder Oktober andauern (gegenüber diesem normalen „Sommertypus“ der einfachen Bubonenpestepidemien läßt sich in Ägypten — aus beiden Perioden der Seuchengeschichte — ein „Wintertypus“ von Lungenpest nachweisen, vgl. bei E. Gotschlich [12c]). Ähnlich wie in Alexandrien, fand sich auch in der europäischen Türkei und in den älteren Pestepidemien in den übrigen Teilen Europas ein entschiedenes Vorwiegen der Epidemien im Sommer und Herbst; vgl. nähere Angaben bei Hirsch, l. c. — Aus diesem wechselnden jahreszeitlichen Verhalten der Pest an verschiedenen Orten und in verschiedenen Klimaten läßt sich folgern, daß die Pest im allgemeinen ihre größte epidemische Verbreitung bei einer gewissen mittleren Temperatur findet, während sowohl bei zu kühler Außentemperatur als auch insbesondere bei zu großer Hitze eine Epidemie nicht zustande kommen kann, bzw. eine schon vorhandene Epidemie ihren jähen Abschluß findet; so erklärt sich, daß in subtropischen Gegenden Ende des Winters und Frühlingsanfang die eigentliche Pestjahreszeit darstellen, die beim Herannahen des Sommers der pestfreien Periode weichen muß. Hiermit stimmt ferner überein, daß in nördlichen Klimaten (Mittelmeer und Europa) Beginn und Dauer der Epidemien in spätere Jahreszeiten hinausgerückt sind, so daß hier Hochsommer und Herbst die eigentliche Pestjahreszeit bilden. Nach den Erhebungen des indischen Pestkomitees [9b] liegt die untere Temperaturgrenze für die epidemische Entwicklung von Bubonenpest bei etwa 50° F (= ca. 10° C), das Optimum zwischen 72° und 80° F (= ca. 22—27° C), während Temperatursteigerungen über letzteren Grenzwert und insbesondere über 85—90° F (= 29—32° C) die Pest rasch zum Verschwinden bringen. Im ganzen trifft diese Abhängigkeit von der Temperatur überall zu, wenn auch Ausnahmen vorkommen, die beweisen, daß die Temperatur nicht der einzige Faktor sein kann, welcher die jahreszeitliche Periodizität der Pest beherrscht; einerseits nämlich findet in seltenen Fällen ein Ansteigen der Kurve noch bei 92° F (= ca. 33° C) statt, so in Lahore im Jahre 1904; andererseits fällt die Epidemie bisweilen schon bei einer Temperatur ab, die sonst geradezu das Optimum für die epidemiologische Entwicklung darstellt, so in Bombay im Jahre 1897 schon bei 75° F (= 24° C), desgleichen in Alexandrien regelmäßig im Herbst. Mit anderen meteorologischen Faktoren läßt sich erst recht kein direkter Zusammenhang nachweisen, insbesondere nicht mit der Feuchtigkeitskurve, wobei an verschiedenen Orten (wie z. B. Poona und Lahore) sich ein geradezu entgegengesetztes Verhalten ergibt; vgl. betr. aller dieser

Einzelheiten die graphischen Darstellungen zum 30. und 31. Bericht des indischen Pestkomitees (Journ. of Hyg. VIII). An ein einfaches funktionelles Verhältnis zwischen der epidemischen Entwicklung und den meteorologischen Faktoren ist also nicht zu denken; die Verhältnisse sind viel komplizierterer Natur.

Die Frage der jahreszeitlichen Periodizität der Pestepidemien schließt offenbar folgende Einzelfragen ein:

1. Wie hört die bestehende Pestepidemie beim Beginn der pestfreien Jahreszeit auf?
2. In welcher Form erhält sich die Infektion während der latenten Periode?
3. Welche Faktoren bedingen den Wiederausbruch der bis dahin latenten Infektion?

Alle diese Fragen müssen offenbar für die natürliche Pestepizootie unter den Ratten beantwortet werden, da diese — und nicht der erkrankte Mensch selbst — das ursächliche Moment für die Entwicklung der menschlichen Bubonenpestepidemie darstellt.

ad 1. Es ist klar, daß eine Seuche, die wie die Pest unter den Ratten die weiteste Verbreitung findet, schon eben darum nach einiger Zeit gleichsam sich selbst verzehren und zum Stillstand kommen muß; die Sache liegt hierbei aber keineswegs so einfach, daß durch das massenhafte Absterben der von der Pest befallenen Ratten allmählich der ganze Tierbestand vernichtet und damit der Seuche der Boden entzogen wird; es findet vielmehr in erster Linie eine Auslese statt, in dem Sinne, daß die empfänglichen Tiere der Seuche zur Beute fallen und der übrigbleibende Bestand teils aus resistenteren, teils aus immunisierten Exemplaren besteht. Eine solche Veränderung des Milieus wirkt — selbst wenn nur unvollständig ausgebildet — dem Fortschreiten der Seuche in mehrfacher Weise entgegen; zunächst natürlich schon durch Verminderung der Zahl der empfänglichen Individuen; zweitens durch Eindämmung der Infektionsquellen, indem die Entwicklung einer typischen Pestseptikämie bei den befallenen Ratten um so seltener wird, je weniger hochempfängliche Individuen mehr vorhanden sind; drittens eventuell selbst durch direkte Beschränkung der Übertragung der Infektion durch infizierte Flöhe, indem bei letzteren, wenn sie nachträglich an immunisierten Tieren Blut gesogen haben, durch die Antikörper dieses Blutes eine schnellere Abtötung der Pestbazillen im Flohkörper stattfindet (vgl. oben S. 226). — Diese Verhältnisse sind nicht etwa nur theoretisch konstruiert, sondern bis ins einzelne tatsächlich nachgewiesen; z. B. beträgt in Bombay, nach den Versuchen des indischen Pestkomitees[9b], der Prozentsatz der gegen die natürliche Pestinfektion durch Flöhe empfänglichen Ratten während der Pestsaison etwa 55 Proz. (wovon etwa 33 Proz. mit stark ausgeprägter Pestseptikämie) — dagegen während der pestfreien Jahreszeit nur 28 Proz. (wovon nur 11 Proz. mit reichlichem Pestbazillenbefund im Blut). — Durch die vereinigte Wirksamkeit dieser Faktoren muß die Übertragung der Ansteckung selbst unter günstigen äußeren Bedingungen schon spontan zum Stillstand kommen; um so eher wird das aber der Fall sein, wenn gleichzeitig noch äußere Faktoren hinzutreten, die der Übertragung des Virus direkt ungünstig sind. In diesem Sinne wirkt eine hohe Außentemperatur, und zwar wieder in doppelter Weise: einmal durch Beschleunigung des

Absterbens der Pestbazillen im Flohorganismus, zweitens durch Beeinträchtigung der Entwicklung der Flöhe selbst, und zwar in allen Entwicklungsstadien, wie gleichfalls durch das indische Pestkomitee direkt nachgewiesen.

ad 2. Was die Erhaltung des Pestvirus während der mehrere Monate betragenden Latenzzeit betrifft, so muß zunächst betont werden, daß die Seuche während dieser Periode nur für den Menschen latent ist, woraus aber keineswegs ohne weiteres folgt, daß diese Latenzzeit auch für die Rattenpest gilt. Im Gegenteil ist sowohl für Bombay seitens des indischen Pestkomitees [9b] als auch für San Franzisko (Blue [108]) nachgewiesen, daß auch während der Ruhepausen zwischen den einzelnen menschlichen Pestepidemien die Infektion sich fortwährend unter den Ratten manifest erhält, und zwar in Form von Ketten akuter Pesterkrankungen. Es handelt sich also hier gar nicht um ein wirkliches Latentwerden, sondern nur um ein erhebliches quantitatives Zurücktreten der Pestinfektion unter den Ratten — dem dann (mit Rücksicht auf die verhältnismäßige Schwierigkeit des Überganges der Infektion von der Ratte auf den Menschen) ein mehr oder minder vollständiges Verschwinden der Pest unter den Menschen entspricht. Ebenso wären es dann auch lediglich quantitative Differenzen in der Intensität der Rattenepizootie, welche im nächsten Jahre das Wiederaufleben der Pest unter der menschlichen Bevölkerung bewirken — Differenzen, die sich hauptsächlich auf die nach der Jahreszeit wechselnde Zahl der Rattenflöhe zurückführen lassen sollen. Die indischen Forscher sind der Ansicht, daß die sämtlichen Erscheinungen der jahreszeitlichen Periodizität der Pest auf diese Formel zu bringen seien, und stützen sich hierbei auf gewisse Beziehungen, die das jährliche Rekurrieren der Pest zur Örtlichkeit zeigt. Genaue epidemiologische Nachforschungen in Indien ergaben, daß eine autochthone Fortexistenz der Pest durch mehrere Jahre mit Sicherheit nur in größeren Städten nachzuweisen sei, während die jährliche Wiederkehr der Seuche in kleineren Ortschaften sich fast immer auf wiederholte Neueinschleppungen zurückführen lassen. In jenen, dauernd infizierten größeren Städten erhalte sich dann die Seuche von einem Jahr zum andern einfach dadurch, daß bei der — durch die Größe der infizierten Lokalität bedingten — steten Neubildung von Pestherden die Infektion von einem Ort zum andern übertragen werde. Ein wirkliches Haften an einer ganz eng begrenzten Örtlichkeit und ein durch Jahre fortgesetztes abwechselndes Latentwerden und Rekurrieren der Infektion ebendaselbst, z. B. in einzelnen Häusern, wird von den indischen Forschern geleugnet; — wo dennoch in mehreren aufeinander folgenden Epidemien dasselbe Haus befallen wird, so geschieht das nicht häufiger als es nach der Wahrscheinlichkeitsrechnung zu erwarten wäre, auch unter der Voraussetzung, daß die aufeinander folgenden Ausbrüche der Seuche in keinerlei ursächlicher Verknüpfung untereinander ständen. Demgegenüber möchte Verf. nach seiner eigenen Erfahrung aus Alexandrien betonen, daß daselbst ein jahrelanges Haften der Pest an einzelnen Häusern und Häuserblocks mit periodischer Wiederkehr der Infektion genau an derselben eng begrenzten Örtlichkeit in einer ganzen Anzahl von Beispielen mit vollständiger Sicherheit festgestellt ist und daß hierbei von einer zufälligen Koinzidenz der Fälle im Rahmen der Wahrscheinlichkeitsrechnung nicht die Rede sein kann. Für solche Fälle muß man sich also nach einer

anderen Erklärung umsehen, wie Verf. sie, nach dem Vorgang von Simond, in der Annahme gesucht hat, daß die Pest unter den Ratten während der Latenzzeit in solchen infizierten Herden sich dauernd in Form chronischer Pestfälle erhalte. Solche chronisch-infizierte Ratten sind nun in der Tat an verschiedenen Orten während der Latenzperioden der Epidemie gefunden worden, so von Feldmann [109] in Kisiba (Deutsch-Ostafrika) und insbesondere von der indischen Pestkommission in einigen Dörfern des Punjabs, wo diese chronisch infizierten Individuen bis zu 30 Proz. der Gesamtzahl der Ratten ausmachen können, während in derselben Zeit akut infizierte Ratten gänzlich fehlen. Das Vorhandensein solcher chronischer bzw. in Heilung ausgehender Infektionen ist ein Ausdruck der größeren Resistenz der Ratten gegen die Pest, wie sie im seuchenfreien Intervall durch die nach den vorangegangenen akuten Masseninfektionen erfolgte natürliche Auslese zustande gekommen ist. Die indischen Pestforscher glauben allerdings diesen chronisch infizierten Ratten keine große praktische Bedeutung zuschreiben zu müssen, da dieselben (wegen des Fehlens der Pestbazillen im Blute) für die Übertragung der Pest durch Flöhe nicht in Betracht kommen; immerhin können dieselben eine wichtige Infektionsquelle für die Fütterungsinfektion darstellen, von deren reeller Bedeutung Verf. nach wie vor überzeugt ist.

ad 3. Es fragt sich nun nur noch, wie nach monatelanger Dauer des Latenzstadiums die Epidemie in einer bestimmten Jahreszeit wieder in eine aktive Phase eintritt. Verf. hat hierfür zunächst die Erklärung herangezogen, daß der Rattenbestand, welcher — durch die Epizootie des vorangegangenen Jahres dezimiert — während der Latenzperiode zum größten Teil aus resistenten Individuen bestand, nach kurzer Zeit infolge der rapiden Vermehrung dieser Nager sich wieder auf der alten Höhe befindet und aufs neue wieder aus jungen hochempfänglichen Individuen zusammengesetzt ist. Daß die jungen Ratten tatsächlich viel empfänglicher für die Infektion sind und auch in viel höherem Grade von Flöhen heimgesucht werden, ist direkt nachgewiesen (Blue [108] in San Franzisko, Takaki [110] in Formosa); dazu kommt auch noch die bedeutende Vermehrung der absoluten Zahl der Ratten. Die Ratten vermehren sich zwar in allen Jahreszeiten; doch besteht daneben eine eigentliche Wurfzeit, welche Verf. in Alexandrien 1901/1902 als mit der jahreszeitlichen Wiedererscheinung der Pest zusammenfallend fand; an anderen Orten, z. B. in Indien, ist nun ein solches zeitliches Zusammentreffen des Wiederauflebens der Pest mit der Hauptvermehrungszeit der Ratten nicht immer bestätigt worden; jedoch findet sich dann ein Zusammenhang in dem Sinne, daß ein neuer Ausbruch der Seuche erst dann erfolgt, nachdem während der vorangegangenen Latenzperiode eine intensive Vermehrung der Ratten stattgefunden hat und damit eine große Zahl junger hochempfänglicher Ratten auf dem Plan erschienen ist. Neben dieser jahreszeitlichen Veränderung des Rattenbestandes ist dann noch in den letzten Jahren durch die Arbeiten des indischen Pestkomitees das jahreszeitliche Verhalten der Flöhe in seiner Bedeutung für das Wiederaufleben der Pest erkannt werden; auch für die Entwicklung der Flöhe existiert eine besondere Brutzeit, die an vielen Orten Indiens mit der Jahreszeit des Wiederauflebens der Pest zeitlich zusammenfällt; insbesondere für Poona hat eine genaue epidemiologische Nachforschung ergeben, daß hier die Kurve der Pestepidemie mit

jener der Flohfrequenz zusammenfällt. Wahrscheinlich sind beide Faktoren, die Vermehrung der Ratten und der Flöhe, als gleichwertig für das Zustandekommen der jahreszeitlichen epidemischen Ausbrüche der Pest anzusehen, um so mehr als diese beiden Faktoren in ihrer Wirksamkeit ineinandergreifen; es ist bereits erwähnt, daß gerade die jungen hochempfänglichen Ratten auch zugleich diejenigen seien, welche am meisten von Flöhen besetzt sind und daher sowohl für die Ausscheidung wie für die Aufnahme der Infektion die besten Bedingungen bieten. Ferner scheint aus manchen indischen Beobachtungen hervorzugehen, daß der eine dieser beiden Faktoren für sich allein noch nicht genügt, eine größere Epidemie hervorzurufen, die erst zustande kommt, sobald sich auch die Wirksamkeit des zweiten Faktors hinzugesellt; so war z. B. in den pestinfizierten Punjab-

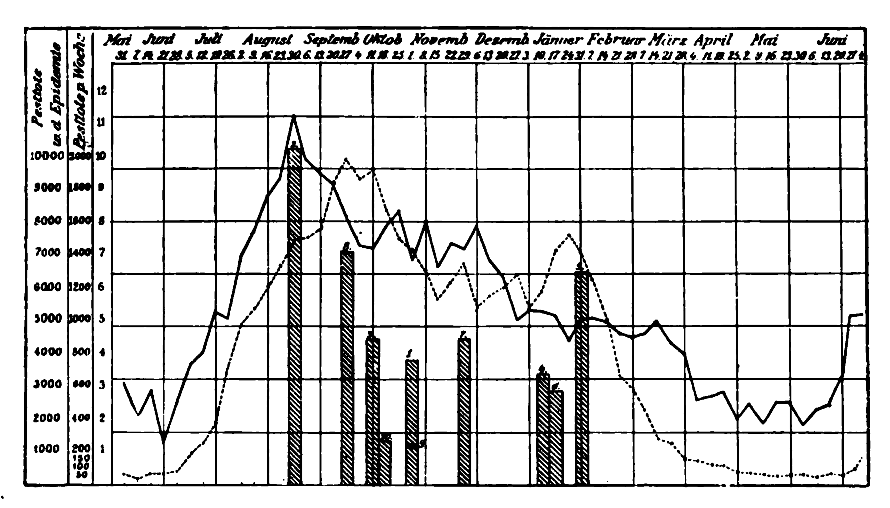


Fig. 33. Beziehung zwischen Flohzahl und Pestfrequenz in Poona. Aus: Kolle-Hetsch, 3. Aufl., S. 343. (Nach den Berichten der indischen Pestkommission.) ——— Zahl der Rattenflöhe. ········ Zahl der menschlichen Pesterkrankungen (Durchschnitt 1897—1908). ■ Gesamtzahl der Todesfälle in jeder einzelnen Epidemie.

dörfern die Flohzahl schon fast auf ihrem Maximum angelangt, ohne daß es doch zur Entwicklung der Epizootie gekommen wäre; letzteres geschah erst im April und Mai, nachdem eine intensive Vermehrung der Ratten eingesetzt hatte. — Außer diesen beiden Faktoren ist endlich noch die Möglichkeit eines direkten Einflusses der Außentemperatur zu berücksichtigen, in dem Sinne, daß (nach den Versuchen des indischen Pestkomitees) eine intensive septikämische Verbreitung der Pestbazillen in den befallenen Ratten bei zu niedriger Außentemperatur (50° F = ca. 10° C) ausbleibt, dagegen bei höheren Temperaturen (über 70° F = 21° C) einsetzt; je nachdem sind natürlich die Chancen für eine Übertragung durch Flöhe ganz verschiedene.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die jahreszeitliche Verteilung der Pestfälle von einer ganzen Reihe von Faktoren abhängt, die sich in ihrer gleichzeitigen Wirksamkeit teils summieren, teils aber auch gegenseitig hindern oder gar aufheben können; hiernach ergibt sich das überaus mannigfache und oft scheinbar regellose Bild, welches das jahreszeitliche Verhalten der Pest an verschiedenen Orten und zu verschiedenen Zeiten bieten kann.

Eine bestehende Pestepidemie unter den Ratten kann zum Stillstand gelangen, sowohl durch Absterben der empfänglichen und ihren Ersatz durch resistentere Individuen — als auch durch Verminderung der Zahl der Rattenflöhe —, als auch durch beschleunigtes Absterben der Pestbazillen im Floh bei zu hoher Temperatur. — Es ist klar, daß hierdurch ein völliges und dauerndes Erlöschen der Infektion zustande kommen kann, und so erklärt sich das spontane Aufhören der Pest auch in Abwesenheit rationeller Bekämpfungsmaßregeln, wie es in früheren Zeiten häufig genug beobachtet wurde. — Ein anderes Mal aber kann sich die Infektion unter den Ratten erhalten, auch trotz der mittlerweile in einem für die Entwicklung der Epidemie ungünstigen Sinne geänderten äußeren Bedingungen, so daß die Seuche unter den Menschen erloschen scheint; und zwar kann sich in diesem Latenzstadium die Pest unter den Ratten erhalten entweder durch vereinzelte akute Fälle oder durch chronische Erkrankungen. Das Wiedererwachen der Pest endlich kann zustande kommen durch Wiederherstellung des normalen Rattenbestandes nach erheblicher Vermehrung und Erzeugung zahlreicher hochempfänglicher Individuen — sowie durch Vermehrung der Flöhe —, als auch endlich durch eine für die Infektion des Flohs und die Erhaltung des Pestkeims in ihm günstige Außentemperatur.

Neben der jahreszeitlichen Periodizität bleiben noch die säkularen Variationen der Pestepidemien zu erklären, die sich über große Zeiträume erstrecken und insbesondere in der wechselnden Tendenz zu pandemischer Verbreitung und andererseits zu spontanem Erlöschen der Seuche dokumentieren. So war z. B. die Pest im Mittelmeergebiet im ganzen 19. Jahrhundert entschieden auf der absteigenden Linie begriffen und erlosch definitiv in einigen ihrer ältesten endemischen Herde, wie in Ägypten, Tripolis und der Türkei; andererseits ist seit 1894 von Asien aus eine entschiedene erneute Tendenz zu pandemischer Verbreitung der Seuche zu konstatieren. Solche Differenzen, wie sie auch bei vielen anderen Seuchen vorkommen (Influenza!), lassen sich nur durch Mutation des Erregers verständlich machen.

Endlich bleibt noch die Frage zu beantworten, ob die individuelle Empfänglichkeit des Menschen gegenüber der Pest irgendwelche charakteristische Differenzen aufweisen kann. Die statistischen Erhebungen ergaben in der Tat, daß erhebliche Verschiedenheiten in der Erkrankungshäufigkeit verschiedener Rassen vorkommen; insbesondere wurde in Indien konstatiert, daß die Europäer — selbst inmitten starker epidemischer Ausbrüche — sehr selten erkranken. Jedoch liegt hier nicht etwa eine wirkliche biologische Differenz der persönlichen Disposition verschiedener Rassen vor, sondern es handelt sich einfach um das Resultat sozialer Verhältnisse; die Europäer bleiben — ebenso wie andere Angehörige der besseren Bevölkerungsklassen — von der Seuche relativ verschont, weil sie an ihrem Körper und in ihrer Wohnung die hygienischen Erfordernisse der Reinlichkeit beobachten und deshalb vor der Berührung mit Ratten und deren Parasiten relativ sicher sind. Europäer, welche den ärmeren Volksklassen angehören und unter ungünstigen hygienischen Verhältnissen leben, erkranken ebenso häufig an der Pest wie die Angehörigen anderer Rassen; so z. B. in Alexandrien die kleinen griechischen Lebensmittelhändler. Eine wirkliche biologisch begründete Rassendifferenz scheint dagegen bei der in Ägypten sowohl in früheren Epidemien als auch im letzten Jahzehnt festgestellte höhere Empfänglichkeit der Sudanesen und Berberiner vorzuliegen; diese

dunkelfarbigen Rassen zeigen insbesondere eine Neigung zur Erkrankung an Lungenpest. Die Erklärung liegt wohl darin, daß dieselben Rassenangehörigen auch für Lungentuberkulose, sowie überhaupt für Erkrankungen der Atmungsorgane prädisponiert sind — wahrscheinlich wegen ihrer größeren Neigung zu Erkältungen; und diese geringere Resistenz bedingt auch eine Prädisposition für Lungenpest, wie dies ja auch schon von der deutschen Pestkommission in Indien (a. a. O., S. 74) als wahrscheinlich hingestellt worden ist. — Was die Erkrankungshäufigkeit verschiedener Geschlechter und Lebensalter angeht, so ist fast überall festgestellt worden, daß Kinder in den ersten Lebensjahren verhältnismäßig selten erkranken, und wenn sie infiziert werden, meist Zervikalbubonen aufweisen — wahrscheinlich deshalb, weil sie der Einführung des Virus in die Mund- und Nasenhöhle besonders leicht ausgesetzt sind. Die größte Erkrankungshäufigkeit zeigt das männliche Geschlecht im Alter von 20—30 Jahren, weil die Angehörigen dieser Bevölkerungsklasse an ihren Arbeitsstätten sich besonders leicht der Infektion aussetzen; da, wo die Infektion hauptsächlich in den elenden Wohnstätten der Bevölkerung existiert, da können aber die (fast dauernd an das Haus gebundenen) Frauen ebenso häufig oder noch häufiger an Pest erkranken als die Männer; so z. B. in Hongkong von Clark beobachtet (zitiert nach Müller-Poech, a. a. O., S. 112f.). — Über die Prädilektion der Pest für bestimmte Berufe, deren Angehörige besonders häufig dem Kontakt mit infizierten Ratten ausgesetzt sind, vgl. oben S. 251.

XI. Bekämpfung der Pest.

A. Pestdiagnose. Wie bei allen Infektionskrankheiten, so ist auch bei der Pest die rechtzeitige Erkennung die erste Vorbedingung für eine rationelle Verhütung und Bekämpfung der Seuche; da aber die Pest nicht nur eine Infektion des Menschen, sondern auch gewisser Tiere, insbesondere der Ratten, darstellt und in erster Linie bei Neueinschleppungen in bisher verschonte Gebiete zuerst als Epizootie und erst dann als menschliche Epidemie auftritt, so muß der mit der Bekämpfung dieser Seuche betraute Arzt nicht nur die Diagnose der menschlichen, sondern auch der tierischen Pesterkrankung beherrschen. Im folgenden sollen die Methoden der Pestdiagnose kurz skizziert werden, soweit sie für die praktische Prophylaxe in Betracht kommen, wobei ich mich in erster Linie auf meine eigene praktische Erfahrung beziehe und betr. aller technischen Details auf die Handbücher der Bakteriologie verweisen möchte.

I. Diagnose der menschlichen Pesterkrankung:

a) An lebenden Kranken. Ein ausgebildeter charakteristischer Fall von Bubonenpest ist von einem geübten Beobachter ohne Schwierigkeiten mittels der rein klinischen Diagnose festzustellen. Die schweren Allgemeinsymptome, die frühzeitig auftretende Herzschwäche, die lallende Sprache, häufig auch der charakteristische Belag der Zunge und vor allem der Nachweis eines ausgebildeten Bubos oder einer einfachen Drüsenschwellung nicht ohne nachweisbare Eintrittspforte der Infektion und ohne Lymphangitis sind Symptome, die in ihrer typischen Vereinigung gar keinen Zweifel an der Natur der Erkrankung aufkommen lassen können.

Schwierigkeiten können entstehen: Erstens in leichten Fällen oder bei solchen Patienten, die erst nach Ablauf der ersten Krankheitstage zum Arzt kommen; hier fehlen dann die schweren Allgemeinerscheinungen und man muß sich auf die Beurteilung des lokalen Befundes am Bubo beschränken. — Zweitens in den verhältnismäßig seltenen Fällen von primärer Pestseptikämie ohne nachweisbare Lokalisation; in solchen Fällen liegt die Möglichkeit einer Verwechslung mit Abdominaltyphus, Sepsis, Milzbrand, Rotz und insbesondere mit Fleckfieber vor; die klinische Differentialdiagnose gegenüber dem Fleckfieber kann um so schwieriger sein, als auch bei dieser Infektion Schwellung der parotidealen und submaxillaren Drüsen, sowie petechiale Symptome vorkommen können. Drittens in den Fällen von primärer Pestpneumonie, wo die Gefahr der Verwechslung mit septischer Bronchopneumonie und besonders mit bösartiger Influenza sehr nahe liegt — was oft schon zu verhängnisvollen Irrtümern geführt hat — oder wo der pneumonische Prozeß trotz schwerster Allgemeinerkrankung so geringfügig sein kann, daß er überhaupt der Beobachtung entgeht. Ein solches Mißverhältnis zwischen der geringen Ausdehnung des Prozesses in der Lunge und den schweren Allgemeinsymptomen ist allerdings schon an sich immer sehr verdächtig auf Pest; der Auswurf ist meist sehr charakteristisch, kann aber auch ganz fehlen oder nichts Besonderes darbieten (vgl. oben S. 217).

In allen diesen Fällen muß die bakteriologische Untersuchung eintreten. Das Untersuchungsmaterial wird bei Drüsenpest aus dem Bubo durch Punktion mittels einer ziemlich weiten Kanüle und Aspiration mit Luerscher Glasspritze entnommen; der Eingriff, der seiner Schmerzhaftigkeit wegen unter lokaler Anästhesie (mit Chloräthylspray) vorgenommen wird, ist für den Kranken gänzlich gefahrlos. In ähnlicher Weise kann auch der Inhalt von Pestpusteln entnommen werden. Bei Pestseptikämie ohne manifeste Lokalisation wird man meist durch Untersuchung des Blutes zum Ziele kommen; das Blut wird am besten durch Venenpunktion (mittels Spritze) entnommen, doch genügt im Notfall Entnahme aus der Fingerkuppe durch Lanzettenstich. Bei Lungenpest untersucht man den Auswurf — oder wo solcher nicht vorhanden —, den, ähnlich wie bei Diphtherie, mittels Wattebäuschchen von den Tonsillen und aus dem Rachen entnommenen Abstrich.

Der Gang der bakteriologischen Untersuchung richtet sich nach den je nach der Natur des vorliegenden Falles und nach der Beschaffenheit des Entnahmematerials zu erwartenden Schwierigkeiten; steht zu erwarten, daß in dem zu untersuchenden Material der Pesterreger in größerer Menge und ohne Beimengung fremder Bakterien zu finden sein wird, so genügen die kulturellen Methoden; hat man aber damit zu rechnen, daß der Pestbazillus in nur geringer Zahl — oder vermengt mit anderen (womöglich ähnlichen) Bakterien — vorhanden ist, dann muß unbedingt der Tierversuch gemacht werden. Zur Feststellung der ersten Fälle einer Epidemie — und insbesondere bei erstmaliger Einschleppung von außen her — wird man natürlich alle verfügbaren Mittel zur Diagnose anwenden (vgl. die sehr ausführliche amtliche Anweisung zur Diagnose der Pest [113], sowie die deutschen Vorschriften für die Einrichtung von Pestlaboratorien [114]; innerhalb einer bestehenden Epidemie oder Endemie kann sich dagegen auf das folgende Schema beschränken. Bei frischen nicht ver-

eiterterten Bubonen, sowie bei der bakteriologischen Blutuntersuchung septikämischer Fälle genügen die Kulturmethoden; die Punktionsflüssigkeit wird auf die Oberfläche von Agarplatten (die zur Vermeidung der Bildung von Kondenswasser, wodurch die Kolonien zusammenfließen würden, vorher etwa eine halbe Stunde lang im Brutschranke getrocknet werden) ausgestrichen, und die Kulturen werden 2—4 Tage bei 30—35° gehalten. Mit Rücksicht auf das langsame Wachstum des Pestbazillus mache man es sich zum Gesetz, nie vor 48 Stunden eine negative Diagnose abzugeben; in seltenen Fällen treten die Pestkolonien erst bis nach 4 Tagen in Erscheinung. Findet man innerhalb dieser Zeit auf den Platten die typischen Kolonien mit Randbildung, bestehend aus unbeweglichen gramnegativen Stäbchen, so ist die Diagnose „Pest“ gesichert; es existiert bisher in der Literatur noch kein Fall, in dem ein aus dem menschlichen Organismus gezüchteter pestähnlicher Bazillus diesen beiden Kriterien vereinigt genügt hätte. Dagegen ist die morphologische Untersuchung für sich allein durchaus unzuverlässig, und zwar aus zweifachem Grunde: erstens kommen zuweilen im Buboneninhalt (E. Gotschlich [12d], Bitter, Batko, zit. ebenda) Stäbchen vor, die ihrem morphologischen Habitus nach durchaus den Pestbazillen gleichen, auch betr. Polfärbung, und die erst bei genauerer Untersuchung mittels Kultur, Tierversuch und Serumreaktion ihre nichtspezifische Natur offenbaren; andererseits ist der Pestbazillus selbst — sowohl nach Größe und Form, als auch betr. der Ausbildung der Polfärbung und der Involutionsformen recht variabel. Selbstverständlich wird man von dem zu untersuchenden Material stets auch ein direktes mikroskopisches Präparat anfertigen; doch kann dieses nur zur vorläufigen Orientierung dienen; zur Abgabe der verantwortlichen definitiven Diagnose „Pest“ berechtigt erst das typische Verhalten der Oberflächenkolonien auf Agar. In den selteneren Fällen, in welchen man es mit atypischen Kolonien zu tun hat — sowie überhaupt immer dann, wenn die morphologischen und kulturellen Eigenschaften einer Kultur nicht übereinstimmen, ist dieselbe mit Hilfe des Tierversuchs und der spezifischen Agglutinationsprobe weiter zu untersuchen. Andere kulturelle Untersuchungsmethoden (Gärproben, das „Stalaktitenwachstum“ in Bouillon) kommen für die Praxis der Diagnose kaum in Betracht.

In allen Fällen, in denen entweder von vornherein nach Beschaffenheit des Untersuchungsmaterials (Auswurf, Buboneneiter) damit gerechnet muß, daß der Erreger nur in geringer Menge oder mit anderen Bakterien vermengt vorliegt, oder in denen das mikroskopische Originalpräparat direkte Anhaltspunkte in dieser Hinsicht bietet, muß der Tierversuch sogleich mit dem Ausgangsmaterial angestellt werden; daneben werden selbstverständlich die oben beschriebenen Kulturen angelegt. Zum Tierversuch verwende ich ausschließlich Meerschweinchen, und zwar stets je ein Tier für die intraperitoneale Injektion und eins für die Einreibung des Infektionsmaterials auf die rasierte, möglichst unverletzte Bauchhaut. Die Tiere werden dann 4 Tage hindurch beobachtet und am fünften Tage (mittelst Chloroform) getötet, falls sie nicht schon vorher der Infektion erlegen sind. Vgl. über den Sektionsbefund bei typischer Infektion oben S. 222; hat man es mit sehr spärlichen oder schwach virulenten Pestbazillen zu tun, so können die geimpften Tiere nach 4 Tagen noch scheinbar ganz gesund sein, weisen aber bei der Sektion Schwellung der regionären Lymph-

drüsen nach, in denen der Pestbazillus morphologisch und kulturell nachweisbar ist; Kolle empfiehlt in solchen Fällen, die Tiere schon während des Lebens durch Palpation auf das Vorhandensein beginnender Drüsenschwellung zu untersuchen und die etwa nachgewiesenen (zuerst nur linsengroßen) Drüsen mit feiner Kanüle zu punktieren. — Die intraperitoneale Injektion ist betr. ihres diagnostischen Wertes der kutanen Verimpfung unterlegen; denn erstens gibt es, besonders im Auswurf, viele — dem Pestbazillus morphologisch sehr ähnliche (aber kulturell und nach ihrem serologischen Verhalten scharf zu unterscheidende) zur Gruppe der Kapselbazillen gehörige — Bazillen, welche das Meerschwein bei intraperitonealer, nicht aber bei kutaner Impfung töten; zweitens kann bei der intraperitonealen Injektion die pathogene Wirkung des Pestbazillus durch eine viel rapider verlaufende Mischinfektion, z. B. mit Pneumokokken, gänzlich verdeckt werden. Trotz dieser Fehlerquellen — deren man sich eben bewußt bleiben muß — möchte ich dennoch die intraperitoneale Verimpfung des Untersuchungsmaterials neben der kutanen Impfung nicht missen, und zwar aus zwei Gründen: erstens kann, in allerdings seltenen Fällen, die intraperitoneale Injektion noch ein positives Resultat ergeben, während die Hautimpfung versagt; zweitens hat die intraperitoneale Injektion den Vorzug, daß sie in der Regel schon binnen 2—3 Tagen ein positives Resultat liefert, welches in weiteren 24 Stunden durch den Kulturversuch (Exsudat auf Agarplatten verimpft!) vollauf bestätigt wird, — während das Ergebnis der kutanen Verimpfung meist erst nach 4—5 Tagen vorliegt. — Um auch in solchen Fällen, in denen das Ausgangsmaterial durch nichtspezifische Bakterien stark verunreinigt ist, eine direkte Kultur des Pesterregers — ohne Vermittlung des Tierversuchs — zu erzielen, versuche man die durch Ausstrich des Untersuchungsmaterials angelegten Kulturen auf Agar- oder Gelatineplatten bei niederer Temperatur (zwischen 10 oder 15^{0}) zu halten, um die vitale Konkurrenz der Saprophyten auszuschalten.

Leider findet die bakteriologische Untersuchung ihre Grenzen gegenüber den Pestfällen in Rekonvaleszenz, bei denen der Bubo entweder in Resorption oder in Vereiterung begriffen ist; im Inhalt solcher Bubonen erweisen sich die Pestbazillen meistens als abgestorben. Man kann in solchen Fällen serologische Untersuchungsmethoden probieren: entweder durch Prüfung des Blutserums auf seinen Agglutinationstiter gegenüber Pestkulturen; doch ist nur der positive Ausfall für Pest beweisend (deutsche Pestkommission), da bei vielen typischen Pestfällen die Reaktion dauernd ausbleibt und übrigens auch in den positiven Fällen meist nur bei starken Konzentrationen (1:5) auftritt: oder durch eine der Tuberkulinreaktion an der Haut nachgebildete konjunktivale oder kutane Reaktion, die — obzwar streng spezifisch — doch nur bei etwa der Hälfte der Fälle eintritt (Amako [111]). Endlich berichtet Weinstein [112] über die Brauchbarkeit des opsonischen Index für die Pestdiagnose; die spezifischen gegen den Pestbazillus gerichteten Opsonine verschwinden bei Erwärmung auf 60^{0} sehr rasch, während die nichtspezifischen Opsonine dieser Temperatur Widerstand leisten. Solange nicht eine allgemein bewährte Methode der Serumuntersuchung für Pest bekannt ist, die bei allen positiven Fällen ein typisches Resultat gibt, solange müssen wir uns in solchen Fällen, wie soeben geschildert, auf die klinische Diagnose verlassen.

f) Die Diagnose der menschlichen Pesterkrankung an der

Leiche gewinnt die größte praktische Bedeutung unter denjenigen äußeren Verhältnissen, in denen man auf eine ärztliche Behandlung und Anzeige des lebenden Falles nicht rechnen kann, so in halb- oder unzivilisierten Ländern, unter einer unwissenden Bevölkerung, sowie insbesondere am Anfang einer neu eingeschleppten Epidemie. Bei der Leichenschau ist besonders auf das Vorhandensein von Bubonen und Petechien zu achten; dabei ist zu berücksichtigen, daß unter Umständen kleinere Drüsenschwellungen, die während der Krankheitsdauer sich durch ihre starke Schmerzhaftigkeit bei der Palpation sogleich zu erkennen geben, bei der Leichenuntersuchung leicht übersehen werden können. Eine vollständige Sektion ist meistens überflüssig und der Infektionsgefahr wegen am besten ganz zu unterlassen oder doch in Gummihandschuhen zu machen. In der Regel genügt Exzision eines kleinen Stückchens des Bubos oder der Milz — bei Verdacht auf Pestpneumonie eines Stückchens aus einem Lungenherd. Unter äußeren Verhältnissen, wo — wie z. B. im Orient — die Vornahme von Sektionen auf Schwierigkeiten stößt, genügt vollständig die sachgemäß ausgeführte Punktion des Bubos — oder in septikämischen und pneumonischen Fällen des Herzens; letztere Methode, die selbst unter den schwierigsten äußeren Verhältnissen unbemerkt ausgeführt werden kann, gibt recht zuverlässige Resultate, da ja bekanntlich der Gehalt des Blutes an Pestbazillen in tödlichen Fällen meist sehr bedeutend ist. Der Gang der bakteriologischen Untersuchung ist derselbe wie oben.

II. Die Diagnose der Rattenpest stützt sich auf die pathologisch-anatomische und die bakteriologische Untersuchung. Für Massenuntersuchungen, wie in Indien, die jährlich Hunderttausende von Ratten umfassen, kommt überhaupt nur der makroskopische Befund in Betracht, der allerdings in den meisten Fällen sehr charakteristisch ist; vgl. betr. des Sektionsbefundes oben S. 231; nach dem Urteil der indischen Pestkommission [9b] kann ein geübter Beobachter die Diagnose der Rattenpest sogar mit größerer Sicherheit aus dem Sektionsbefund als aus der bakteriologischen Untersuchung stellen. Letzteres Verfahren, das insbesondere im Hamburger hygienischen Institut ausgebildet wurde (vgl. die Arbeiten von Dunbar und Kister [115], Kister und Schmidt [116], Kister, Trautmann und Schumacher [117], Kister und Schumacher [32]), ist natürlich in allen den Fällen unentbehrlich, in denen es sich um ältere, faule oder vertrocknete oder großenteils von Ratten angefressene Kadaver handelt, die keinen typischen Sektionsbefund mehr bieten; auch ist es selbstverständlich, daß man bei der Neueinschleppung in bisher pestfreie Häfen die verantwortungsvolle Diagnose nicht ohne bakteriologische Untersuchung stellen wird. Doch begegnet dieselbe zuweilen sehr bedeutenden Schwierigkeiten: der bloße morphologische Befund pestverdächtiger Stäbchen in Rattenkadavern beweist nichts, weil daselbst häufig „pestähnliche Bazillen", teils Saprophyten, teils aber auch pathogen für Versuchstiere gefunden werden, die öfters den Nachweis durch Kultur und Tierversuch erschweren, ja selbst bei typischem Sektionsbefund und bei gleichzeitiger Anwesenheit des Pesterregers den letzteren vollständig überwuchern können. Unter diesen pestähnlichen Bakterien, die teils der Gruppe des Gärtnerschen Bac. enteritidis, teils der Gruppe der Kapselbazillen und der bei Tieren ja häufig vorkommenden Gruppe der hämorrhagischen Septikämie angehören, steht der Bac. pseudotuberculos. rodentium dem Pestbazillus am nächsten (Galli-

Valerio [118]) und läßt sogar mittelst der Immunitätsreaktionen keine ganz scharfe Scheidung zu (Zlatogoroff [119], Mac Conkey [120]); doch gelingt die Differentialdiagnose dadurch, daß der Bazillus der Pseudotuberkulose der Nagetiere keine Pathogenität für Ratten aufweist und auf lackmushaltigen Nährböden alkalische Reaktion zeigt (nach Zlatogoroff [119] auch durch kreuzweise Immunisierung). Selbst ein positives Resultat der kutanen Impfung bei Meerschweinchen kann trügerisch sein, da Kister und Schmidt [17] (bei einer Frettchenseuche) einen — vom Pesterreger deutlich verschiedenen — Bazillus fanden, der auch bei diesem Modus der Infektion sich als pathogen erwies. Andererseits kann der Tierversuch auch deshalb im Stich lassen, weil die in den betreffenden Rattenkadavern vorhandenen Pestbazillen eine zu geringe Virulenz aufweisen. — Mit Rücksicht auf alle diese Schwierigkeiten müssen bei der bakteriologischen Untersuchung pestverdächtiger Rattenkadaver möglichst verschiedenartige Methoden angewendet werden; nach den Erfahrungen der Hamburger Forscher bewähren sich am meisten: Züchtung auf Agar- oder Gelatineausstrichplatten bei niederer Temperatur (um die Entwicklung von Saprophyten auszuschließen), kutane und subkutane Verimpfungen auf Ratten und Meerschweinchen — Kontrollversuche mit aktiv immunisierten Tieren — Prüfung der verdächtigen Kulturen mittelst spezifischer Agglutination. Jedenfalls kann die Diagnose der Rattenpest zu den schwierigsten Aufgaben gehören, die heute einem Bakteriologen vorgelegt werden können.

B. Betr. der Quarantänemaßregeln zur Verhütung der Einschleppung der Infektion in bisher pestfreien Ländern vgl. im Abschnitt „Allgemeine Prophylaxe“.

C. Nach erfolgter Einschleppung bzw. in endemisch infizierten Herden hat die Bekämpfung der Seuche im wesentlichen zwei Aufgaben zu erfüllen: erstens Verhütung des Ausbruchs einer Epidemie von Lungenpest, durch geeignete Maßnahmen gegen die erkrankten Menschen; zweitens Bekämpfung und Versuch definitiver Ausrottung der Bubonenpest durch geeignete Maßnahmen gegen die Ratten als Infektionsquelle der menschlichen Seuche.

Ad I. Der Ausbruch einer Epidemie von Lungenpest, durch den die Seuche ja erst ihre spezifisch maligne Natur erwirbt und zu pandemischer Ausbreitung tendiert, läßt sich mit Sicherheit verhindern, wenn jeder Erkrankungsfall von Drüsenpest sogleich erkannt und sorgfältig isoliert wird; es ist ja wahr, daß in der größten Mehrzahl der Fälle ein an einfacher Drüsenpest Erkrankter überhaupt nicht infektiös ist; aber wenn er es nicht ist, so kann er es doch jeden Augenblick werden, nämlich sobald pneumonische Komplikationen auftreten, und die Gefahr ist um so größer, als die letzteren oft klinisch sehr wenig manifest sind. Mit Rücksicht auf diese stets vorhandene Gefahr ist jeder Erkrankungsfall von Pest zu isolieren. Vorbedingung dazu ist rechtzeitige Erkennung aller Pestfälle; in zivilisierten Ländern wird sich diese Forderung mittelst der — in allen Seuchengesetzen für die Pest besonders streng aufgestellten — Anzeigepflicht für Erkrankte und verdächtige Fälle verhältnismäßig leicht durchführen lassen, und hierin besitzen wir die wirksamste Garantie dafür, daß in Europa die Pest nicht mehr zu größerer epidemischer Verbreitung gelangen wird. Viel schwieriger liegen die Verhältnisse in Ländern, wie im Orient und in Indien, wo ein großer Teil der Bevölkerung,

infolge von Indolenz und Unwissenheit gegenüber der Seuchengefahr, die Hilfe des Arztes in der Erkrankung meistens überhaupt nicht in Anspruch nimmt und zudem allen in die Lebensgewohnheiten des Volkes eingreifenden Maßregeln ablehnend — oder wohl gar mit offenem Widerstand — gegenübersteht. Unter solchen Verhältnissen ist natürlich auf eine auch nur einigermaßen vollständige Erkennung der **Erkrankungsfälle** nicht zu rechnen, mag man auch versuchen, das Vertrauen der Bevölkerung, z. B. durch Einrichtung von unentgeltlichen Polikliniken in den infizierten Ortschaften, durch möglichst schonende Handhabung der Isolierung usw. zu gewinnen. Die Hauptsache bleibt unter solchen Umständen die möglichst genaue Kontrolle sämtlicher **Todesfälle** durch eine geordnete ärztliche Leichenschau. Glücklicherweise bedeuten ja auch die in Heilung ausgehenden Erkrankungsfälle bei der Pest eine nur verhältnismäßig geringe Gefahr der Infektion von Mensch zu Mensch, und insbesondere sind ja die Erkrankungen an Lungenpest fast ausnahmslos tödlich. Selbst wenn, beim Mangel deutlicher Verdachtssymptome an der Leiche, ein erster Todesfall an Pest verborgen geblieben sein sollte, so wird sich das Bestehen der Infektion — besonders in der Form von Lungenpest — sogleich dadurch verraten, daß in der gleichen Familie oder im gleichen Hause binnen kurzer Zeit neue Todesfälle auftreten. Eine geordnete Leichenschau und eine genaue Registrierung der Todesfälle sind daher die sichersten Garantien gegen ein unbemerktes Losbrechen der Seuche; vgl. Details hierbei bei Verf. [12].

Über die Notwendigkeit der Isolierung jedes einzelnen Pestkranken haben wir bereits gesprochen; die Isolierung erfolgt am besten in einem (eventuell aus Zelten oder Baracken improvisierten) Infektionsspital, wobei getrennte Abteilungen für verdächtige und für sicher gestellte Erkrankungsfälle vorzusehen sind und die an Lungenpest Erkrankten, wegen ihrer hohen Kontagiosität, von den übrigen Pestkranken abgesondert untergebracht werden sollen; die erste indische Pestkommission [9a] (Vol. V, 73) berichtet ja über Fälle, in denen seitens eines an Lungenpest Erkrankten die Infektion auf benachbarte Patienten mit bisher einfacher Drüsenpest übertragen wurde. Bei der Pflege von Lungenpestkranken müssen auch Arzt und Pfleger besondere Vorsichtsmaßregeln beobachten; mindestens ist zu verlangen, daß sie während der Krankenpflege ein besonderes wasch- und desinfizierbares Oberkleid tragen, das vor Verlassen des Infektionspavillons abgelegt wird; der einfachste, und schon ziemlich wirksame Schutz gegen Tröpfeninfektion besteht darin, daß man beim Sprechen und Husten des Patienten den Kopf abwendet und sich möglichst stets in einer Entfernung von mindestens 1 m hält; in der mandschurischen Pestepidemie hat sich zum persönlichen Schutz das Tragen von Gesichtsmasken bewährt (Schreyer [99]). Wo die Isolierung des Pestpatienten ausnahmsweise (bei günstigen hygienischen Verhältnissen) in der eigenen Wohnung gestattet werden kann, da ist jedenfalls die ganze Wohnung mit allen ihren Insassen polizeilich vom Verkehr abzusperren. Falls der Kranke ins Hospital übergeführt werden konnte, so genügt für die übrigen Familienmitglieder (sowie überhaupt für alle Personen, die dem Kontakt ausgesetzt gewesen waren) einfache ärztliche Überwachung ohne Verkehrsbeschränkung, solange es sich nur um Fälle einfacher Drüsenpest handelt; dagegen ist bei den Angehörigen von Lungenpest Überwachung in Quarantäne geboten; durch strengste Anwendung dieser Maßregeln auf die ganze Nachbarschaft des Erkrankten.

ja auf sämtliche Bewohner der befallenen Gasse, gelang es in Tientsin in der Tat, der drohenden Lungenpestepidemie, welche von Norden her eingeschleppt war, gleich anfangs Herr zu werden (Schreyer [99]).

Hat man Ursache zu befürchten, daß viele Erkrankungsfälle absichtlich verheimlicht werden, so empfiehlt sich die Organisation einer systematischen ärztlichen Durchsuchung der ganzen Nachbarschaft; über die Tätigkeit dieser search-parties in Indien vgl. die lebendige Schilderung der deutschen Pestkommission (a. a. O. S. 67). — Pestleichen sind alsbald in ein mit desinfizierender Lösung getränktes Laken zu wickeln und dann ordnungsmäßig zu bestatten; bei Einhaltung dieser Bedingungen gehen von den Leichen keine praktisch in Betracht kommenden Infektionschancen mehr aus. — Über die Desinfektion der pestinfizierten Lokalitäten vgl. im nächsten Paragraphen, da es sich hierbei schon um eine in erster Linie gegen die Ratten gerichtete Maßnahme handelt. — Durch energische Anwendung aller dieser Maßnahmen wird es stets gelingen, einen Ausbruch von Lungenpest zu verhindern oder doch im ersten Entstehen zu ersticken.

Ad II. Wenn so zunächst die schlimmste Gefahr, die seitens der Verbreitung der Seuche durch Lungenpest droht, beseitigt ist, so bleibt noch die ungleich schwierigere Aufgabe übrig, die Bubonenpest wirksam zu bekämpfen und in ihren Seuchenherden dauernd auszurotten. Die Schwierigkeiten dieser Aufgabe liegen auf einem ganz anderen Gebiet als diejenigen, welche die Bekämpfung der Lungenpest bietet; so furchtbare Verbreitung die Pest in ihrer pneumonischen Form auch erreichen kann, wenn das erste Auftreten der Seuche nicht rechtzeitig erkannt wurde oder wenn aus äußeren Gründen die Durchführung der erforderlichen Maßnahmen sich nicht ermöglichen ließ, in jedem Falle wissen wir, daß die Maßregeln sich ausschließlich gegen den erkrankten Menschen zu richten haben, und daß durch strenge Anwendung des Prinzips der Isolierung aller Erkrankten die Seuche sofort zum Stillstand gebracht werden kann. Ein ganz anderes Vorgehen erfordert die Bekämpfung der Bubonenpest; hier wissen wir, daß nicht der erkrankte Mensch, sondern das Vorhandensein der Pestepizootie unter den Nagern die Infektionsquelle darstellt, und gegen diese haben sich unsere Maßnahmen zu richten. Das radikalste Mittel wäre nun die vollständige Ausrottung der Nager in der von der Seuche befallenen Lokalität, wodurch die Seuche selbstverständlich sofort zum Stillstand kommen müßte und wobei nur noch dafür Sorge zu tragen wäre, das bereits ausgestreute Infektionsmaterial unschädlich zu machen. Leider ist ein solches radikales Vorgehen bisher nur auf ganz eng begrenztem Raum möglich, wo man sicher ist, wirklich aller Ratten habhaft zu werden und wo die Ausdehnung der infizierten Örtlichkeit ganz genau bekannt ist. Solche Bedingungen sind eigentlich nur auf Schiffen gegeben, wo es gelingt, durch Ausräucherung des Schiffsraumes mit giftigen Gasen sämtliche vorhandenen Ratten abzutöten und entweder gleichzeitig oder durch ein nachfolgendes Desinfektionsverfahren das bereits ausgestreute Virus unschädlich zu machen. Für die Ausräucherung der Schiffe kommen in Betracht Claytongas und Generatorgas. Das Claytongas besteht im wesentlichen aus schwefliger Säure nebst einem geringen Prozentgehalt an Schwefelsäureanhydrid; das Gas wird durch Verbrennung von Schwefel bei reichlicher Luftzufuhr in den von der englischen Clayton-Gesellschaft („Fire Exstinguishing and Disinfecting System") hergestellten patentierten Apparaten

erzeugt und durch einen mächtigen Ventilator in die (vorher möglichst abgedichteten) zu desinfizierenden Räume eingeleitet; das Gas besitzt schon von Natur aus eine sehr erhebliche Penetrationsfähigkeit, welche durch die Arbeit des Pulsionsventilators noch erheblich gesteigert wird. Bei einem Gehalt des zu desinfizierenden Raumes von 4 Proz. Claytongas kann man binnen einiger Stunden auf Abtötung sämtlicher in dem Raum versteckten Ratten rechnen; zu einer sicheren desinfizierenden Wirkung ist ein Gehalt von 8 Proz. nötig. Das Verfahren wird besonders in England und Frankreich, sowie in einigen überseeischen Häfen mit Erfolg angewendet; der große Vorteil desselben besteht darin, daß es bei genügender Konzentration Desinfektion und Entrattung gleichzeitig leistet; dabei findet keine Schädigung trockener Waren statt, insbesondere wenn dieselben (wie z. B. feine Kleiderstoffe) gegen die entfärbende Wirkung herabfallender feinster Teilchen von Schwefelsäureanhydrid durch loses Bedecken mit gewöhnlichem Papier geschützt werden. Ein unter Umständen schwerwiegender Nachteil ist die sehr starke Absorption, welche das Claytongas schon durch manche trockene Stoffe (insbesondere Wolle und Mehl), noch mehr aber durch feuchte Körper erfährt, wodurch einerseits die Erreichung des zum Erfolg erforderlichen Prozentgehaltes erschwert oder fast unmöglich gemacht werden kann, und andererseits manche Waren (Mehl, Früchte usw.) stark geschädigt werden (Werner [122]). Jedenfalls möchte Verf. — auch nach seinen eigenen Erfahrungen — ausdrücklich darauf hinweisen, daß man sich (durch besondere leicht auszuführende Probeentnahmen aus der Luft des zu desinfizierenden Raumes) direkt davon überzeuge, ob der erforderliche Prozentgehalt an SO_2 wirklich erreicht ist; ohne eine solche Kontrolle artet das ganze Verfahren nur allzu leicht zur bloßen Routine aus. — Das Generatorgas, durch unvollkommene Verbrennung von Koks in einem von Nocht und Giemsa [121] angegebenen Apparat erzeugt, besteht aus Kohlensäure, Kohlenoxyd und Stickstoff; das Gas ist sehr giftig, so daß es die Ratten mit Leichtigkeit in allen ihren Schlupfwinkeln tötet, hat aber keine desinfizierenden Eigenschaften; die Entrattung der Schiffe mittelst Generatorgas, wie sie besonders in Hamburg mit Erfolg gehandhabt wird, ist demnach durch eine nachfolgende Schiffsdesinfektion zu ergänzen. Schädigungen der Ladung und störende Absorptionswirkungen, wie beim Claytongas, kommen nicht vor (Werner [122]); dagegen besteht ein Nachteil des Generatorgases — außer in dem bereits erwähnten Fehlen jeglicher Desinfektionswirkung — noch darin, daß das Gas gänzlich geruchlos ist und seine gefährliche Anwesenheit in keiner Weise sinnfällig werden läßt (Prall [123]); um daher Unglücksfälle zu vermeiden, dürfen die behandelten Räume nicht eher betreten werden, als man sich — nach energischer Lüftung — durch Einbringen von Mäusen (die gegen CO sehr empfindlich sind!) überzeugt hat, daß das giftige Gas vollständig verschwunden ist.

Zu Lande sind beide Verfahren unverwendbar, weil meistens keine auch nur einigermaßen genügende Abdichtung der in Betracht kommenden Räumlichkeiten erzielt werden kann, so daß die Ratten entweder in ihren Schlupfwinkeln ungeschädigt verbleiben oder nach außen entkommen; allenfalls kann man versuchen, in modernen Kanalsystemen die Ratten durch Claytongas abzutöten, wie das z. B. in Rio de Janeiro mit Erfolg geschehen ist. — Die Maßnahmen, welche man zu Lande gegen die Rattenpest aufbieten kann, werden zweckmäßig getrennt besprochen, je nachdem es sich

um allgemeine Rattenbekämpfung in einem größeren Gebiet oder um lokalisierte Maßnahmen am Orte der Infektion selbst handelt. Vom theoretischen Standpunkte aus erscheint das erstere Verfahren als das rationellere; es ist ja klar, daß mit der vollständigen Ausrottung der empfänglichen Nager gleichzeitig auch die Pest verschwinden müßte, ganz analog wie man durch systematische Mückenvertilgung Malaria und Gelbfieber in einigen der früher am schwersten infizierten Herde definitiv zum Verschwinden gebracht hat. Leider stößt die Lösung dieser Aufgabe in der Praxis mit den uns heute zur Verfügung stehenden Mitteln auf die größten, ja zum Teil unüberwindlichen Schwierigkeiten, jedenfalls soweit es sich um Rattenvertilgung in ausgedehnterem Maßstabe, z. B. in einer ganzen Ortschaft, handelt; auf ganz begrenztem Gebiete hingegen sind bei lange fortgesetztem energischen Vorgehen Erfolge möglich. Die Schwierigkeiten einer Rattenvertilgung sind eben viel größere als die der Moskitobekämpfung; erstens weil — ganz im Gegensatz zu den Brutstätten der Mücken — die Schlupfwinkel und Vermehrungsstätten der Ratten meist nur sehr schwer zugänglich sind; zweitens weil bei den Ratten, zwischen denen selbst ein beständiger erbitterter Kampf ums Dasein herrscht, jede bedeutendere Verminderung der Individuenzahl gleichzeitig eine Erleichterung der Existenzbedingungen für die übrigbleibenden Stammesgenossen darstellt, so daß die vorübergehende Verminderung der Zahl sehr bald wieder durch entsprechende stärkere Vermehrung der überlebenden Tiere ausgeglichen wird. Nur so ist es zu erklären, wenn z. B. in Tokio, wo in den Jahren 1900—1906 gegen 4,8 Millionen Ratten getötet worden waren, trotzdem nachher noch keine Verminderung derselben wahrzunehmen war (Kitasato [90b]); auch das indische Pestkomitee [9b] (Bericht Nr. XXIII u. XXV, a. a. O. Vol. VII) konnte in kleineren Ortschaften (wo die Verhältnisse viel leichter zu beherrschen und zu übersehen waren), trotz systematischer und in größtem Maßstab durch viele Monate hindurch fortgesetzter Vertilgung von Ratten (mittelst Fallen) dennoch entweder überhaupt keinerlei Verminderung der Rattenzahl feststellen, oder, wenn ein solcher Erfolg doch erreicht worden war, stieg die Zahl der Ratten sofort wieder auf die ursprüngliche Höhe an, wenn nur während weniger Monate die Maßnahmen ausgesetzt worden waren. Ein dauernder Erfolg läßt sich also wohl nur bei einem jahrelang fortgesetzten und in größtem Maßstab unternommenen Feldzug gegen die Ratten erreichen; so z. B. in Formosa, wo monatlich nahe an 400000 Ratten getötet wurden (Mine [124]) und die Gesamtzahl der von 1902—1910 vertilgten Ratten und Mäuse über 37 Millionen beträgt (Takaki), und wo in der Tat die Pesterkrankungen unter der menschlichen Bevölkerung seit 1906 zusehends abnahmen, um seit 1910 ganz zu verschwinden; desgleichen wurden in San Franzisko gute Erfolge erreicht (Blue [108b], Converse [125]). In Dänemark hat sich in erster Linie durch die eifrige Propaganda von E. Zuschlag [126] eine Gesellschaft zur systematischen Vertilgung der Ratten gebildet und ist eine staatliche Beihilfe durch Gesetz von 1907 zugesichert (zit. nach Boelter [127]), um die ganze Bevölkerung über die Gefahr der Ratten aufzuklären und durch Prämienzahlung für eingelieferte Ratten zur systematischen Rattenvertilgung anzuhalten. Letzteres System, das auch an vielen anderen Orten angewandt wurde, erfordert selbstverständlich eine scharfe Kontrolle, um Mißbräuche zu verhindern; ist es doch in China sogar vorgekommen, daß sich findige Unternehmer auf Grund

der Prämienzahlung auf künstliche Züchtung der Ratten im großen verlegt haben! Von anderen Mitteln, die für die Ausrottung der Ratten zu Gebote stehen, scheint sich das systematische Aufstellen geeigneter Fallen am besten zu bewähren, schon deshalb, weil die eingelieferten Ratten untersucht werden können und dadurch das Auftreten von Rattenpest schon zu einer Zeit erkannt wird, bevor menschliche Erkrankungen vorgekommen sind; solche massenhafte Rattenuntersuchungen zu diagnostischen Zwecken werden in vielen Ländern (z. B. in Indien, Japan, Australien, Südafrika u. a.) regelmäßig gemacht. — Sehr verbreitet ist ferner die Anwendung von Giften, unter denen in erster Linie Phosphor und frische Meerzwiebel (Bulbus scillae)-Präparate (Latwergen) zu nennen sind; die letzteren haben den Vorteil, daß sie nur den Ratten, nicht aber dem Menschen und Haustiere gefährlich sind. — Außer durch chemische Gifte hat man versucht, durch bakterielle Gifte bzw. durch künstliche Erzeugung von Seuchen unter den Ratten die Vertilgung derselben im großen zu erreichen, analog den bekannten Versuchen Löfflers mit seinem Mäusetyphusbazillus. Die Resultate sind nicht sonderlich ermutigend. Von den zur Rattenvertilgung empfohlenen rattenpathogenen Arten seien insbesondere der Bac. Danysz [128] (aus Mäuseepidemien stammend) und der Ratinbazillus (gezüchtet aus menschlichem Cystitisharn) erwähnt. Es handelt sich in diesen beiden Fällen, sowie bei den anderen bisher bekannt gewordenen rattenpathogenen Bazillen um Erreger aus der Gruppe des Paratyphus und des Bac. enteritidis Gärtner (Fleischvergiftung), die bei Verfütterung bei Ratten Enteritis und Allgemeininfektion erzeugen; die Seuche soll sich dann weiterhin auch auf natürlichem Wege (durch die Dejekte der erstmalig infizierten Tiere) unter den Ratten weiterverbreiten. Leider versagen alle bisher zur Rattenvertilgung empfohlenen Virusarten sehr bald gerade in letzterer Hinsicht, da ihre Virulenz rasch abnimmt; ferner sind nicht nur verschiedene Rattenarten (Bahr [129]), sondern auch dieselbe Spezies an verschiedenen Orten von sehr ungleicher Empfänglichkeit; es beruht das darauf, daß die Ratten an manchen Orten unter natürlichen Verhältnissen oft geringe Mengen von Paratyphusbazillen mit der Nahrung aufnehmen (Fleischabfälle, Kanalinhalt) und dadurch gegen stärkere Dosen des Virus immunisiert werden (Xylander [130b], Trautmann [131]). Häufig werden daher schon im Laboratoriumsversuch nur etwa 30 Proz. der ausgesetzten Ratten tödlich infiziert, im besten Fall 50—60 Proz. (Bainbridge [132], Kolle [133]), während die übrigen Tiere immunisiert und gegen erneute Infektion unempfänglich geworden sind. Um die Abtötung dieser übrigbleibenden Ratten zu erreichen, ist eine Kombination des bakteriellen Virus (Ratin I) mit chemischem Gift (Ratin II, d. h. einem Meerzwiebelextrakt) empfohlen worden (Bahr [129], Xylander [130a], Mereshkowsky und Sarin [134]). Durch sukzessive Anwendung beider Verfahren ist es — nach den Berichten des „Ratin"-Laboratoriums in Kopenhagen gelungen, in ganz begrenzten Örtlichkeiten (Inseln, abgeschlossenen Forts usw.) die Ratten vollständig zu vernichten; hierbei ist auch noch sorgfältig darauf zu achten, daß genügend Gift ausgelegt wird, weil sonst (vgl. oben) ein Teil der Ratten immunisiert wird. Bei der Anwendung im großen in Indien bewährte sich die Rattenvertilgung durch lebendes Virus nicht und erwies sich den Resultaten systematischen Fallenstellens unterlegen (Browning-Smith [135]). Wenn es noch weiterer Beweise für die Unzulänglichkeit dieser Methode bedurfte, so möge man

sich nur daran erinnern, daß ja auch der Pestbazillus selbst — der doch in ganz anderem Grade pathogen für Ratten ist als die genannten Enteritiserreger — meist nicht imstande ist, einen ganzen Rattenbestand auszurotten; selbst in Bombay, wo ja doch seit über einem Jahrzehnt die Ratten von der Pest dezimiert werden, bleiben eine große Anzahl weniger empfängliche Ratten am Leben, die dann sehr bald wieder sich so stark vermehren, daß der ursprüngliche Bestand wieder erreicht wird. Was also die Pest selbst, in den am schwersten heimgesuchten Seuchenherden, nicht zu leisten vermag, eine vollständige Vernichtung des Rattenbestandes, das wird sich kaum durch irgendeinen anderen rattenpathogenen Mikroben erreichen lassen. Endlich ist bei der Rattenvertilgung durch lebendes Virus — wegen der nahen biologischen Verwandtschaft des letzteren mit menschlichen Infektionserregern — auch noch stets die Möglichkeit einer Infektionsgefahr für den Menschen im Auge zu behalten und daher entsprechende Vorsicht beim Auslegen des Köders zu beobachten; selbst der negative Ausfall der Infektionsversuche an Haustieren gibt keine vollständige Garantie in dieser Hinsicht, wie das Beispiel des sog. „Liverpool-virus“ lehrt; trotzdem in England 12, zum Teil schwere menschliche Erkrankungsfälle durch dieses Virus zustande gekommen waren (Handson und Williams [136]), erwies sich dieser Erreger dennoch im Versuch für Haustiere als ganz unschädlich (Steffenhagen [137]). — Endlich ergibt sich noch die Möglichkeit der Rattenvertilgung durch die natürlichen Feinde der Ratten, als Hunde, Katzen, Frettchen usw. In den letzten Jahren haben besonders Buchanan [138] und Kitasato sowie R. Koch auf die praktische Bedeutung der Katzen für die Rattenvertilgung hingewiesen; Buchanan zieht als Stütze seiner Anschauungen epidemiologische Befunde aus Indien heran, aus denen hervorgeht, daß Orte, in denen die Katzenzahl über 50 Proz. der Häuserzahl beträgt, pestimmun bleiben. Das indische Pestkomitee konnte diese Tatsache allerdings nicht bestätigen; offenbar sind eben nur bestimmte Katzen als Rattenfänger brauchbar, und Kitasato empfiehlt, die Züchtung solcher Katzen auf jede Weise (durch Ausstellungen, Prämien usw.) zu begünstigen und das Halten solcher Katzen in infizierten Distrikten obligatorisch zu machen. — Nun sind ja allerdings sowohl Katzen (vgl. oben S. 231) als Frettchen (Blackmore [144]) selbst pestempfänglich; es wäre also jedenfalls eine genaue stetige Kontrolle der zu diesem Zweck verwendeten Tiere erforderlich.

Wenn, wie aus dem Vorangegangenen zu ersehen ist, die Vertilgung der Ratten — trotz der vielfältigen zu diesem Zweck vorgeschlagenen Mittel noch nicht allgemein durchführbar ist, so darf das nicht wundernehmen. Die Ratte ist ein in jeder Beziehung im Kampf ums Dasein außerordentlich begünstigtes Tier: durch ihre Lebensgewohnheiten und Körperkräfte: die Ratte läuft, klettert, gräbt und schwimmt; dazu ist sie überdies schlau und mißtrauisch, so daß z. B. die Vergiftung durch dasselbe Präparat am gleichen Ort nur kurze Zeit gelingt, weil die Ratten — durch das Verenden ihrer Stammesgenossen aufmerksam gemacht, den Köder nicht mehr berühren; durch das Verborgensein ihrer Schlupfwinkel; endlich durch ihre erstaunliche Fruchtbarkeit!

Bei dieser Sachlage mußte sich das Augenmerk der Forscher darauf lenken, ob denn unter Umständen, die zwar die Ausrottung der Ratten vorderhand unmöglich erscheinen lassen, nicht doch wenigstens sogleich die

Fernhaltung der Ratten von menschlichen Wohn- und Arbeitsstätten sich erreichen lasse. In der Tat ist dieses Ziel und damit zugleich der Schutz gegen die Übertragung der Pestinfektion auf den Menschen durch eine systematische Assanierung zu erreichen. Alle Ansammlungen von Abfallstoffen (Kehricht, Mist, Stalldung), welche die Ansiedlung von Ratten begünstigen, sind aus der Nachbarschaft menschlicher Wohnungen fernzuhalten; der beste Schutz gegen die im Boden selbst wühlenden Ratten besteht in einer ordnungsmäßigen Abdichtung des Fußbodens, am besten durch Asphalt; wo hölzerne Fußböden Verwendung finden, da muß darauf gehalten werden, daß dieselben keine Hohlräume enthalten, in denen sich Ratten ansiedeln könnten, und daß im Erdgeschoß der hölzerne Bodenbelag gegen das Erdreich rattensicher abgedichtet ist; in jedem Falle ist strengstens darauf zu achten, daß etwa entstehende Rattenlöcher sofort verstopft werden (am besten mittelst Glasscherben und Zement), und daß der Fußboden stets in gutem Zustand unterhalten wird. Besonders streng sind alle diese Vorschriften in denjenigen Lokalen durchzuführen, die notorische Brutstätten der Ratten darstellen, wie Ställe, Lebensmittelhandlungen, Mühlen, Getreidespeicher usw. In Alexandrien gelang es z. B. durch geeignete Anwendung dieser Maßregeln die Pest definitiv in einer großen Mühle auszurotten, in welcher sie in drei aufeinanderfolgenden Jahren epidemisch aufgetreten war. Zur allgemeinen Durchführung solcher Assanierungsmaßregeln sind gesetzliche Handhaben erforderlich, wie sie z. B. in Form spezieller Baureglements in Birma (Brayne [139], Walker [140]), sowie in Hongkong vorgesehen sind. Unter ganz desolaten hygienischen Bedingungen bleibt nichts übrig, als die betr. Lokalitäten als unbrauchbar für menschliche Wohnzwecke zu erklären und die Bewohner zu evakuieren, um sie unterdessen in Zelten oder Lagern unterzubringen, eine Maßnahme, die bekanntlich in ihrer Wirksamkeit sogar schon von wilden Völkerschaften erkannt worden ist; die evakuierten Wohnungen können entweder nach einigen Wochen, nach gründlicher Desinfektion und Verbesserung der hygienischen Zustände wieder bezogen werden, oder wo eine solche Verbesserung nicht möglich ist, da bleibt als radikalstes Mittel die Zerstörung und der Wiederaufbau solcher unhygienischer Wohnungen, wie das z. B. in San Franzisko mit den Chinesenvierteln geschehen ist.

Man sieht, daß auch die Fernhaltung der Ratten vom Menschen, ähnlich wie die völlige Ausrottung dieser Nager, eine Aufgabe darstellt, die zu ihrer völligen Verwirklichung ein großzügiges Programm und die Arbeit vieler Jahre erfordert. Welche Maßnahmen stehen uns nun zu Gebote, um inmitten eines Ausbruchs von Bubonenpest sofort einen Erfolg zu erreichen, der, wenn auch nicht immer eine definitive Ausrottung der Seuche garantiert, aber doch die unmittelbare Seuchengefahr eindämmt und die bestehende Epidemie zum Stillstand bringt? Hierfür hat sich das System einer rationellen, möglichst weit ausgedehnte Desinfektion an allen den Orten, wo sich die Pest — sei es in Form menschlicher Erkrankungsfälle, sei es auch nur als Rattenepizootie manifestiert — bestens bewährt, ein System, das zuerst (seit 1899) in Ägypten organisiert (Pinching [141], E. Gotschlich [12 u. 12d], Bitter [142b]) und seitdem auch in anderen Ländern, z. B. in Brasilien (de Vasconcellos [143]) mit großem Erfolg angewendet wurde. Allerdings zeigte sich auch in Ägypten sogleich von Anfang an, daß eine Desinfektion in dem Sinne, wie wir sie bei anderen Infektionskrankheiten

anzuwenden gewöhnt sind, gegenüber der Pest versagt; zwar kamen in der ordnungsmäßig desinfizierten Wohnung selbst keine neuen Erkrankungsfälle mehr vor, doch traten solche in der Nachbarschaft des zuerst befallenen Hauses auf. Die Erklärung ist einfach; der menschliche Fall von Bubonenpest stellt ja nicht die Infektionsquelle selbst dar, sondern nur einen Indikator für das Vorhandensein am gleichen Orte — und meist in einer gewissen räumlichen Ausdehnung existierend — einer Pestepizootie unter den Ratten; letztere Infektionsquelle wird nun natürlich in ihrer Wirksamkeit durch die Desinfektion der einzelnen Wohnung des pestkranken Menschen gar nicht beschränkt, und daher kommen immer neue Erkrankungsfälle in der näheren und entfernteren Nachbarschaft des ersten Falles vor.

Sobald erst einmal dieser Zusammenhang klar erkannt ist, ergibt sich auch von selbst die Prophylaxe; der indirekten Infektion, welche in einer bestimmten räumlichen Ausdehnung vorhanden ist, setzen wir die **generalisierte Desinfektion** entgegen. Dieselbe erstreckt sich mindestens auf den Häuserblock, in dem ein autochthoner (d. h. ein nichteingeschleppter) Fall vorgekommen ist, und wird je nach der Lage der Verhältnisse, wenn neue menschliche Erkrankungsfälle oder pestkranke Ratten in der Umgebung gefunden werden, oder wenn auch nur Verdachtsgründe in dieser Hinsicht vorhanden sind, sei es nach dem Verhalten früherer epidemischer Ausbrüche in demselben Quartier, oder wenn die hygienischen Bedingungen der Nachbarschaft (Ställe, Speicher usw.) einen solchen Verdacht begründet erscheinen lassen, weiter ausgedehnt, unter Umständen auf ganze Stadtviertel und Ortschaften. Die generalisierte Desinfektion richtet sich nur gegen die Ratten und das von ihnen ausgestreute Virus, das ja in erster Linie am Fußboden haftet; es ist daher durchaus unnötig und wäre ja auch bei solcher Ausdehnung der zu desinfizierenden Seuchenherde gänzlich unausführbar, in die generalisierte Desinfektion sämtliche Möbel, Betten und Kleider einzubeziehen, die sich in sämtlichen Wohnungen des zu desinfizierenden Bezirkes befinden; eine solche vollständige (oder „spezielle") Desinfektion ist nur in der Wohnung des Erkrankten selbst vorzunehmen, wo ja stets an die Möglichkeit der Verstreuung infektiöser Exkrete, insbesondere im Lungenpestauswurf, gedacht werden muß. Im übrigen vereinfacht sich das Verfahren bei der generalisierten Desinfektion in folgender Weise: Es findet zunächst eine gründliche Reinigung der ganzen Wohnung statt, wobei nach Evakuierung jedes einzelnen Zimmers Kehricht und Schmutz entfernt wird, die vorgefundenen Ratten getötet und die Rattenlöcher (nach Eingießen roher Karbolsäure) mit Glasscherben und Zement verschlossen und dadurch auf lange Zeit für die Ratten unpassierbar gemacht werden; hierauf wird dann der Fußboden mit reichlichen Mengen 1 proz. Sublimatlösung überschwemmt und gründlich abgescheuert; falls es sich um hölzerne Fußböden in schlechtem Zustande und mit Rattenlöchern handelt, dann werden dieselben aufgerissen, um etwa darunter verborgene Ratten zu entfernen und die Bodenfüllung gründlich zu desinfizieren. In ärmlichen Hütten, wo der Fußboden aus dem nackten Erdreich besteht, werden Boden und Wände mit frisch bereiteter 20 proz. Kalkmilch dick bestrichen; der gesamte Hausrat wird mehrere Stunden gelüftet und der Sonne ausgesetzt. In Ställen wird feuchter Mist — der nicht verbrannt werden kann — sowie der mit Abfallstoffen gesättigte Boden mit reichlichen Mengen roher Karbolschwefelsäure desinfiziert.

In besseren städtischen Quartieren, die von einer reinlichen Bevölkerung bewohnt sind, brauchen und können diese Maßnahmen nicht mit voller Strenge durchgeführt werden; in jedem Falle aber muß die Entfernung des grob sichtbaren Schmutzes, der Verschluß von Rattenlöchern und die Desinfektion der Fußböden mit Sublimatlösung durchgeführt werden; von letzterer Maßregel können nur diejenigen Zimmer ausgenommen werden, die in tadellos sauberem Zustand gehalten sind und wo die Anwesenheit von Ratten ausgeschlossen ist. Grundbedingung für den Erfolg der generalisierten Desinfektion ist ihre systematische und sorgfältige Ausführung; in den zu desinfizierenden Distrikten, deren Ausdehnung von Fall zu Fall von dem verantwortlichen Leiter der Pestprophylaxe festgesetzt und auf einer Karte markiert wird, muß Haus für Haus, und Zimmer für Zimmer vorgenommen werden. Die Arbeit wird von Mannschaften ausgeführt, die, je etwa 10 Mann stark, unter einem gut geschulten Aufseher stehen; diese Mannschaften werden in den zu desinfizierenden Distrikten planmäßig verteilt und durch energische zuverlässige Oberaufseher und Ärzte dauernd kontrolliert; auf straffe Organisation und sachgemäße Kontrolle kommt hierbei alles an, wenn die ganze Arbeit nicht zur leeren Routine ausarten soll. Die generalisierte Desinfektion größerer Stadtviertel oder ganzer Ortschaften scheint auf den ersten Blick eine fast unmögliche Aufgabe; bei planmäßigem Vorgehen, wobei der jeweilige Stand der Arbeit fortlaufend von Tag zu Tag auf der Karte eingezeichnet wird, überzeugt man sich aber bald von der praktischen Ausführbarkeit, und der Erfolg war überall in Ägypten ein ganz eklatanter: in denjenigen Häuserblocks, in welchen die generalisierte Desinfektion bereits vollendet war, hörte die Epidemie auf wie abgeschnitten, und es kam nur sehr selten vor, daß noch nachträglich neue Pestfälle daselbst auftraten (wobei es zuweilen gelang, einen solchen Mißerfolg auf ungenügende Ausführung der Arbeit ganz direkt zurückzuführen); andererseits ging die Epidemie während derselben Zeit ihre Entwicklung weiter in denjenigen Bezirken, deren Desinfektion noch nicht in Angriff genommen worden war. In manchen Ortschaften gelang durch die generalisierte Desinfektion die definitive Ausrottung der Pest, ohne daß in den darauffolgenden Jahren eine Rekrudeszenz der Infektion erfolgt wäre. Häufig aber — insbesondere in großen Hafenstädten (wie Alexandrien), wo die Ratten unzählige Schlupfwinkel finden, und wo die generalisierte Desinfektion beim Ausbruch kleinerer Epidemien natürlich nie auf die ganze Stadt, sondern nur auf die infizierten Bezirke ausgedehnt wurde — kehrt die Infektion im nächsten und überhaupt in jedem Jahre wieder, und zwar häufig gerade in denselben Häuserblocks, die schon früher befallen waren (vgl. oben S. 255). Mit Rücksicht auf dieses — über jeden Zweifel festgestellte — hartnäckige Festhaften und Rekurrieren der Infektion in denselben eng begrenzten Örtlichkeiten sind wir in Alexandrien in den letzten Jahren dazu übergegangen, die generalisierte Desinfektion dieser als Prädikationsstellen der Pest erkannten Bezirke **prophylaktisch** schon **vor** dem Ausbruch der Seuche durchzuführen, in der Überlegung, daß die Infektion an diesen Stellen latent verharrt und deshalb schon im latenten Zustand unschädlich gemacht werden kann. Tatsächlich gelang es durch diese Maßnahme, die Pest aus einigen ihrer schlimmsten und am tiefsten eingewurzelten Herde dauernd auszuschalten, und die Hoffnung ist begründet, auf diese Weise die Seuche allmählich in ihren endemischen Herden auszurotten.

Die vorzüglichen Resultate, welche wir mit unserem System der generalisierten Desinfektion in Ägypten hatten, stehen in Widerspruch mit dem ungünstigen Ergebnis, zu dem das indische Pestkomitee [9b] in der Beurteilung der Desinfektion kommt; die indischen Forscher fanden, daß die Pesthäuser — vor wie nach der Desinfektion — lebende pestinfizierte Flöhe enthalten, und daß Meerschweinchen, in solche Häuser als „Flohfallen“ verbracht (vgl. oben S. 234), an Pest erkranken; auch konnte Glen Liston [145] nachweisen, daß Flöhe selbst durch 2 promill. Sublimatlösung auch nach 10 Minuten nicht getötet werden, während Kerosinöl schon in der Verdünnung von 1:1000 binnen 2 Minuten prompte Abtötung der Flöhe bewirkte. In Indien wird daher jetzt mit gutem praktischen Erfolg ein Petroleumpräparat, das sog. „Pesterin“, zur Wohnungsinfektion bei Pest verwendet (Turner [146]).

Von anderen Mitteln zur Abtötung der Flöhe kommen in Betracht: Claytongas (Glen Liston [144]), wobei jedoch sehr genaue Abdichtung des zu desinfizierenden Raumes erforderlich ist; Blausäuredämpfe (Bannermann [147]) sind sehr energisch wirksam, aber wegen der großen Gefahr nur sehr beschränkt anwendbar; zur Fernhaltung von Flöhen Naphthalin (Bannermann) und Jodoform (Zupitza [148]), sowie Insektenpulver. — Der Widerspruch zwischen den Erfahrungen über die Desinfektion bei Pest in Indien und Ägypten erklärt sich entweder dadurch, daß in Indien der Pulex cheopis in viel größerer Anzahl vorkommt als in Ägypten, oder dadurch, daß die generalisierte Desinfektion, wie sie in Ägypten zur Ausführung kommt — im Vergleich zu der bei anderen Infektionskrankheiten ausgeführten gewöhnlichen Desinfektion —, ein weit eingreifenderes Verfahren darstellt, das sich auch gegen die Ratten und ihre Flöhe richtet; insbesondere hat ja auch die indische Pestkommission festgestellt, daß Flöhe bei starker Nässe rasch zugrunde gehen, und bei den reichlichen Mengen von Sublimatlösung, die bei der generalisierten Desinfektion für die Fußböden verbraucht werden, bemißt die Einwirkungsdauer des Sublimats sich nicht nach Minuten, sondern nach Stunden.

Die persönliche Prophylaxe gegenüber der Pestinfektion ist, solange der Kontakt mit Lungenpestkranken ausgeschlossen ist, sehr einfach; die Tatsache, daß Europäer inmitten endemischer Pestherde meist verschont bleiben, beweist, daß schon die einfachsten Maßregeln zur Reinlichkeit in der Wohnung und am Körper einen weitgehenden Schutz bieten. In erster Linie sind die Ratten von der Wohnung fernzuhalten und eventuell durch dauerndes Aufstellen von Fallen und Gift, sowie durch Halten von Katzen zu bekämpfen. Verdächtiges Erscheinen kranker Ratten oder Rattensterben ist sofort der Sanitätsbehörde anzuzeigen und durch strengste Desinfektionsmaßregeln zu bekämpfen; tote oder verdächtige Ratten sind nie mit der Hand anzufassen, sondern mittelst Zange oder eines mit Petroleum oder Karbolsäure getränkten Lappens. Barfußgehen oder Kriechen der Kinder am Fußboden ist streng zu vermeiden. Endlich fragt sich, ob nicht eine wirksame Schutzimpfung gegen Pest möglich ist. Ausgehend von der Tatsache, daß nach einmaligem Überstehen der Pest meist eine ziemlich vollständige Immunität gegen Neuinfektion zurückbleibt und Reinfektionen recht selten sind, hatte bekanntlich Haffkine [149] die aktive Immunisierung des Menschen mittelst abgetöteter Pestkulturen gelehrt (betr. Einzelheiten vgl. die bakteriologischen Handbücher). Der Haffkinesche Impfstoff

wird durch einstündiges Erhitzen von Bouillonkulturen mit nachträglichem Zusatz von Karbolsäure gewonnen; die deutsche Pestkommission empfiehlt statt Bouillonkulturen Emulsionen von den leichter zu dosierenden und auf Reinheit besser zu kontrollierenden Agarkulturen.

Der Haffkinesche Impfstoff ist in Indien in Millionen von Dosen angewendet worden; die praktischen Ergebnisse sind nach den kritischen Nachprüfungen der Angaben Haffkines, insbesondere seitens der ersten indischen Pestkommission [9a] und Bitter [142b] die folgenden: Die Schutzimpfung verleiht in der Tat einen gewissen Schutz gegen die Infektion, der sich insbesondere in einer geringeren Erkrankungshäufigkeit, aber auch in leichterem Verlauf der Krankheit und dementsprechend herabgesetzte Mortalität bei den Geimpften kundgibt; immerhin kommt aber auch bei den Geimpften noch eine gewisse Anzahl von Pestfällen, auch solche mit tödlichem Ausgang vor; auch dauert der Impfschutz nur einige Monate. Ein zahlenmäßiger Ausdruck für die Wirksamkeit der Haffkineschen Schutzimpfung ist schwer zu geben; selbstverständlich darf man nicht unkritisch die relative Erkrankungshäufigkeit und Mortalität an Pest bei den Geimpften und bei den Ungeimpften vergleichen, weil die sonstigen hygienischen Bedingungen beider Kategorien der Bevölkerung sehr verschieden sind; die Geimpften gehören eben meist zu den besseren Klassen, welche auch sonst schon, dank ihrer hygienischen Lebensweise, eines bedeutenden Schutzes vor der Infektion sich erfreuen. Einen richtigen zahlenmäßigen Ausdruck für den Erfolg der Schutzimpfung als solcher allein gibt daher nur der Vergleich bei solchen Personen, die sich in genau den gleichen Lebensverhältnissen befanden, z. B. in derselben Familie; bei einem solchen Vergleich zwischen den geimpften und ungeimpften Mitgliedern derselben Familien ergab sich 1897 in Damaun (Portugiesisch-Indien) eine Gesamtsterblichkeit an Pest unter den Geimpften von 7,8 Proz., während sie bei den Ungeimpften 30,9 Proz. betrug; die relative Mortalität der an Pest Erkrankten betrug in den beiden Gruppen 40 bzw. 69 Proz.

Die Resultate des Haffkineschen Verfahrens sind also, weder was den Grad noch was die Dauer des Impfschutzes betrifft, mit denen der Schutzpockenimpfung vergleichbar*); es ist daher nicht daran zu denken, die Anwendung des Haffkineschen Verfahrens obligatorisch zu machen oder auch überhaupt nur die Bekämpfung der Pest ausschließlich auf diesem Verfahren aufzubauen und die übrigen direkten hygienischen Bekämpfungsmaßregeln hintanzusetzen. Gegenüber einer solchen seinerzeit von Haffkine vertretenen einseitigen Anschauung weist Bitter [142b] mit Recht darauf hin: 1. daß, da nur ein Mißerfolg der hygienischen Maßnahmen konstatiert wurde, dies in erster Linie an der ungenügenden Ausführung lag, daß dagegen bei richtigem systematischen Vorgehen auch in Indien der Erfolg nicht ausblieb; 2. auf die soeben dargelegte Unzulänglichkeit des durch das Haffkinesche Verfahren gewährten Impfschutzes. Das Haffkinesche Verfahren ist ein sehr wertvolles Hilfsmittel im Kampf gegen die Pest, und Simpson [3b] schätzt, daß die Gesamtsterblichkeit an Pest unter der Bevölkerung derjenigen Bezirke, in denen das Haffkinesche Verfahren systematisch angewandt wurde, auf etwa $^1/_{12}$ der allgemeinen Peststerblichkeit

*) Es bleibt abzuwarten, wie sich die Schutzimpfung mittelst lebender avirulenter Pestkulturen nach Strong [150] in der Praxis bewähren wird.

herabgedrückt worden ist. Auch aus Japan (König [151]) und Formosa (Tsukiyama [152]) liegen günstige Berichte über Anwendung im großen vor; gegenüber der Lungenpest in der Mandschurei hat dagegen das Verfahren versagt (Martini [153], Schreyer [154]). In großen Epidemien von Bubonenpest wird man daher das Haffkinesche Verfahren neben den hygienischen Maßnahmen zur Bekämpfung der Seuche mit Erfolg anwenden; in kleineren Ausbrüchen ist das Verfahren entbehrlich, und gar bei der Bekämpfung der Lungenpest kann man sich überhaupt nur auf die hygienischen Maßnahmen verlassen. Die Haffkinesche Schutzimpfung kann ferner mit großem Erfolg für den Schutz solcher Personen verwendet werden, die sich täglich der Infektionsgefahr aussetzen, z. B. von Ärzten und Desinfektionsmannschaften in infizierten Distrikten, Laboratoriumsdienern, Krankenwärtern usw. — Endlich kommt für Personen, die sich nur ganz vorübergehend der Pestinfektion aussetzen — z. B. nach leichter Verletzung bei einer Autopsie —, eine prophylaktische Injektion des Yersinschen Pestserums (Pariser oder Berner Serum) in Betracht, zwecks passiver Immunisierung.

Literatur:

1) G. Sticker, Abhandl. a. d. Seuchengeschichte und Seuchenlehre. I. Bd.: Die Pest. I. Teil: Die Geschichte der Pest. Gießen (Toepelmann) 1908.
2) Hirsch, Handbuch der historisch-geograph. Pathologie **1**, 349 ff. 2. Bearb. Stuttgart 1881.
2a) Abel, Ztschr. f. Hyg. **36**, 1901.
2b) Tiraboschi, ebenda **48**, 1904; Arch. d. parasit. **8**, 1904.
3) Simpson, A treatise on plague etc. Cambridge 1905.
3a) Simpson, „The Croonian Lectures on plague". Journ. of trop. med. and hyg. **1907**.
4) Yersin, Ann. Inst. Pasteur **8**, 1894.
4a) Yersin, Calmette u. Borrel, ebenda **9**, 1895.
5) Kitasato, The Lancet **1894**.
6) Rogers, Bitter a. Ibrahim Pacha Hassan, „Report of the Commission sent by the Egyptian Government at Bombay to study plague." Cairo (National Printing Office) 1897.
7) Gaffky, R. Pfeiffer, Sticker u. Dieudonné, „Bericht über die Tätigkeit der zur Erforschung der Pest i. J. 1897 nach Indien entsandten Kommission." Arb. Kais. Ges.-Amt **16**, 1899.
8) Albrecht, Ghon u. Müller, Berichte der österreich. Pestkommission in den Denkschriften d. mathem.-naturw. Klasse der Kaiserl. Akad. d. Wiss. **66**. Wien 1898 bis 1900.
8a) Müller u. Pöch, „Die Pest" in Nothnagels Spez. Path. u. Therapie **5**. 4. Teil Wien (Hölder) 1900.
9) Indian-Plague Commission **5**. London 1901.
9a) Reports (I—VI) on plaque investigations in India, issued by the Advisory Committee appointed by the Secretary of State for India, the Royal Society and the Lister-Institute. The Journ. of Hyg. **6**, **7**, **8**, **10**, **11**. Cambridge 1906—1912. — „The etiology and epidemiology of plague. A summary of the work of the Plaque-Commission." Calcutta (Government Printing) 1908.
10) Weichselbaum, Albrecht u. Ghon, Wien. klin. Woch. **1899**, S. 1258.
11) Wilm, Hyg. Rundsch. **1897**.
12) E. Gotschlich, Ztschr. f. Hyg. **35**, 1900.
12a) E. Gotschlich, ebenda **32**, 1899.
12b) E. Gotschlich, Festschr. f. R. Koch. Jena (G. Fischer) 1903.
12c) E. Gotschlich, Premier Congrès Egyptien de Médecine. C. rend. **1**, 242 ff. Cairo 1904.
12d) E. Gotschlich, Spez. Proph. d. Inf.-Kr. „Pest" in Kolle-Wassermanns Handbuch **4**, 66 ff., 1904. 1. Aufl.
13) Zabolotny, Arch. d. sciences biolog. St. Petersburg 1900 u. 1901.

14) **Childe**, Indian med. Gazette **1897**; Brit. med. Journ. **1898**.
15) **Voges**, Ztschr. f. Hyg. **39**, 1902.
16) **Kossel** u. **Overbeck**, Arb. Kais. Ges.-Amt **18**, 1901.
17) **Vagedes**, ebenda **17**; Klin. Jahrb. **7**, 1900.
18) **Métin**, Ann. Inst. Pasteur **1900**.
19) **Choksy**, The American. Journ. of med. sciences **138**, Nr. 3, 1909.
20) **Gimlette**, Journ. of Hyg. **9**, Nr. 1, 1909.
21) **Shibayama**, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Orig. **38**, Nr. 4, 1905.
22) **Kolle**, **Hetsch** u. **Otto**, Ztschr. f. Hyg. **48**, 1904.
23) **Calvert**, ref. Centralbl. f. Bakt. I. Abt., **38**, 1903.
24) **Trautmann** u. **Lorey**, Ztschr. f. Hyg. **60**, 1.
25) **Strong**, ref. Journ. of trop. med. and hyg., 15. Mai **1911**.
26) **Devell**, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., **22**, 1897.
27) **Nuttall**, ebenda.
27a) **Bannermann** u. **Kapedia**, Journ. of Hyg. **8**, 209, 1908.
28) **Fürth**, Ztschr. f. Hyg. **57**, 315.
29) **Batzaroff**, Ann. Inst. Pasteur **13**, 1899.
30) **Bandi**, Rev. d'Hyg. **21**.
31) **Martini**, Ztschr. f. Hyg. **38**, 1901.
32) **Kister** u. **Schumacher**, ebenda **51**, Nr. 1, 1905.
33) **Kolle** u. **Martini**, Deutsche med. Wochenschr. **1902**.
34) **Wernicke**, ref. Centralbl. f. Bakt. I. Abt., **24**, 1898.
35) **Markl**, ebenda **24**; Wien. med. Wochenschr. **1900**; Ztschr. f. Hyg. **37**, 1901.
36) **Kolle**, Festschr. f. **R. Koch**. Jena (G. Fischer) 1903.
37) **Schultz**, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., **29**, 1901.
38) **Uriarte**, ref. ebenda **35**, 1905.
39) **E. Gotschlich**, ref. ebenda **38**, Beil. S. 101, 1906.
40) **Hetsch**, Ztschr. f. Hyg. **48**, 1904.
41) **Strong**, Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. **10**, 1906.
41a) **Kolle** u. **Strong**, Deutsche med. Wochenschr. **1906**.
42) **Revenstorf**, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Orig. **52**, Nr. 2, 1909.
43) **Zabolotny**, ref. Journ. of trop. med. and hyg., 15. Mai **1911**.
44) **Schurupow**, ref. Bull. Office Internat. d'Hyg. Publique **3**, 1630, 1911.
45) **R. Koch**, Deutsche med. Wochenschr. 14. Juli **1898**.
46) **Ashburton Thompson**, Report on a fourth outbreak of plaque at Sydney 1904 etc. Sydney (Gullick) 1905. — Report on a fifth outbreak at Sydney 1905. Sydney 1906. — **Derselbe** in Lancet **1907**, S. 4390; Journ. of Hyg. **6**, 537; Ber. auf d. VI. internat. Hygiene-Kongreß. Sektion V.
47) **Maassen**, Arb. Kais. Ges.-Amt **19**, 1903.
48) **Hata**, ref. Centralbl. f. Bakt. I. Abt., **34**, 1904.
49) **Verjbitski**, Original russisch 1903, übersetzt in Journ. of Hyg. **8**, 162, 1908.
50) **Klein**, Report of tho Medical Officer London 1904—1905; Appendix B. Nr. 1.
51) **Otto**, Festschr. f. **R. Koch**. Jena (G. Fischer) 1903.
52) **Ogata**, ref. Centralbl. f. Bakt. I. Abt. **21**, 770, 1897.
53) **Simond**, Ann. Inst. Pasteur **1898**, S. 625ff.
54) **Zirolia**. Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Orig. **31**, Nr. 14, 1902.
55) **Tidswell**, Brit. med. Journ. **1903**.
56) **Gauthier** u. **Raybaud**, C. rend. soc. biol. Paris **54**, 1497, 1902; Revue d'Hyg. **25**, 426, 1903.
56a) **E. Klein**, 32., 33. and 34. Annual Report of the Med. Officer, Local Governm. Board. 1902—1905.
57) **Kolle**, Ztschr. f. Hyg. **36**, 1901; vgl. auch Nr. 33.
58) **Liston**, Indian med. Gazette, Febr. **1905**.
59) **Noc**, ref. Centralbl. f. Bakt. I. Abt., **38**, 1906.
60) **Niclot**, Bull. de la Soc. de pathol. exot. **1**, Nr. 6, 1908.
61) **Rothschild**, Entomolog. Monthly Mag. **39**, 1903; Journ. of Hyg. **6**, 483, 1906.
62) **Fromme**, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Orig. **52**, Nr. 2.
63) **Gauthier** u. **Raybaud**, C. rend. soc. biol. Paris **67**, 859, 1909.
63a) **Gauthier** u. **Raybaud**, ebenda **68**, 942, 1910.

64) Chick u. Martin, Journ. of Hyg. **11**, Nr. 1, 1911.
65) Wolffhügel, Ztschr. f. Inf.-Kr. u. Hyg. d. Haustiere **8**, 1910.
66) Walker, Ind. med. Gazette **45**, Nr. 3, 1910; ref. Bull. Off. Internat. d'Hyg. Publ. Paris **2**, Nr. 6, 1910.
67) Klodnitzky u. Jordansky, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Orig. **55**, Nr. 5, 1910.
68) Nuttall, ebenda **22**, 87.
69) Hankin, Ann. Inst. Pasteur **1898**, S. 761.
70) Hunter, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Orig. **40**, Nr. 1, 1905.
71) Herzog, Ztschr. f. Hyg. **51**, 268, 1905.
72) Netter, Rev. d'Hyg. 1897.
73) Proust, „La difense de l'Europe contre la peste." Paris 1897.
74) Hossack, „An account of the rats at Calcutta." Memoirs of the Indian Museum **1**, Nr. 1, 1907, Calcutta.
75) Gourlay, Records of the Indian Museum. Calcutta, Okt. **1907**.
76) Lloyd, Ebenda **3**, Nr. 1, Mai 1909.
77) Yamagiwa, Virch. Arch. **149**, Suppl.
78) Noury-Bey, Ann. Inst. Pasteur **1898**.
79) Bitter, Ztschr. f. Hyg. **30**, 481.
80) Beliawsky u. Reschetnikoff, ref. Rev. d'Hyg. **1895**, S. 941.
81) Favre, Ztschr. f. Hyg. **30**, 1900.
82) Heydenreich, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., **29**, 218.
83) Zabolotny, ref. Bull. de l'Office Internat. d'Hyg. Publ. **3**, Nr. 8, 1911.
84) Mc Coy, Journ. infect. diseas. **6**, Nr. 5, 1909.
84a) Mc Coy, Journ. trop. med. and hyg. **13**, Nr. 6, 1910.
84b) Mc Coy, Journ. of Hyg. **10**, Nr. 4, 1910.
85) Wherry, Journ. infect. diseas. **5**, Nr. 5, 1908.
86) Bulstroch, Martin, Rowland, Petrie u. Macalister, ref. Bull. Office Intern d'Hyg. **3**, Nr. 9, 1911.
87) Conseil, Bull. Soc. Pathol. exot. **4**, 213, 1911.
88) Toyama, ref. Centralbl. f. Bakt. I. Abt., **47**, 266, 1910.
89) Hossack u. Petrie, Ind. med. Gazette, April **1909**.
90) Kitasato, Ztschr. f. Hyg. **64**, Nr. 2, 1909.
90a) Kitasato, The Philippin. Journ. of science **1**, Nr. 5, 1906.
91) Mc Coy, Public Health Reports **1910**, Nr. 75.
92) Bannerman, Journ. of Hyg. **6**, 179.
93) Manteufel, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **1911**, Nr. 4.
94) Williams, Brit. med. Journ., 24. Juni **1911**.
95) Galli Valerio, ref. Centralbl. f. Bakt. I. Abt., **33**, 753, 1903; **39**, 1907; **49**, Nr. 22/23, 1911.
96) Hossack, „Some recent developments in the study of plague," Calcutta 1908; Ind. med. Gazette **1909**, Nr. 8.
97) Hirsch u. Sommerbrodt, Mitteil. üb. d. Pestepid. im Winter 1878—1879 im russ. Gouvern. Astrachan. Berlin 1880.
98) Fisch, Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. **1908**, Nr. 15.
99) Schreyer, „Österreich. Sanitätswesen" **23**, Nr. 19, 1911.
100) Sleigh, Brit. med. Journ. **2**, 1489, 1910.
101) Brown, ebenda S. 1490.
102) Zupitza, Ztschr. f. Hyg. **30**, 1899.
103) Kossel u. Nocht, Arb. Kais. Ges.-Amt **18**, 1901.
104) Havelburg, Bresl. klin. Wochenschr. **1901**.
105) v. Moltke, „Briefe üb. Zustände u. Begebenheiten in d. Türkei." Berlin (Mittler) 1893. 6. Aufl., S. 117 ff.
106) Schottelius, Hyg. Rundsch. **1901**.
107) Skschivan, ref. Centralbl. f. Bakt. I. Abt., **30**, 823, 1901.
108a) Blue, Journ. of Hyg. **9**, 1, 1909.
108b) Blue, ref. Centralbl. f. Bakt. I. Abt., **41**, 1908; **44**, 1910.
109) Feldmann, ref. Centralbl. f. Bakt. I. Abt., **41**, 1908.
110) Takaki, „Die hygien. Verhältnisse der Insel Formosa". Dresden 1911.
111) Amako, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Orig. **51**, Nr. 6, 1909.

112) Weinstein, ref. ebenda **45**, 724.
113) „Anweisung zur Bekämpfung der Pest“ v. 3. Juli 1902. Anlage 1 u. 7. Berlin (R. Scholtz) 1905.
114) Veröff. Kais. Ges.-Amt. **1902**, Nr. 38. Beil.
115) Dunbar u. Kister, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Orig. **36**, Nr. 1, 1904.
116) Kister u. Schmidt, ebenda Nr. 3, 1904.
117) Kister, Trautmann u. Schumacher, ebenda **41**, 1906.
118) Galli-Valerio, ebenda **33**, 321.
119) Zlatogoroff, ebenda **37**, 513.
120) Mac Conkey, Journ. of Hyg. **1908**, S. 335.
121) Nocht u. Giemsa, Arb. Kais. Ges.-Amt **20**, 1903; Verhandl. d. XIV. Kongr. f. Hyg. u. Demographie, Berlin 1907.
122) Werner, Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. **1909** u. **1910**.
123) Prall, ebenda **1910**.
124) Mine, ebenda **1904**.
125) Converse, Publ. Health Reports **1910**, Nr. 29.
126) E. Zuschlag, „Le rat migratoire et sa déstruction rationelle,“ 1906, zit. nach:
127) Boelter, „The rat problem“. London 1909.
128) Danysz, Ann. Inst. Pasteur **1900**; Rev. d'Hyg. **1900**.
129) Bahr, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Orig. **39** u. **52**.
130) Xylander, ebenda.
130a) Xylander, Arb. Kais. Ges.-Amt **28**, 145.
131) Trautmann, Ztschr. f, Hyg. **54**, Nr. 1.
132) Bainbridge, Journ. of pathol. u. bact. **13**, 443.
133) Kolle, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **1905**.
134) Mereshkowsky u. Sarin, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Orig. **51**, Nr. 1, 1909.
135) Browning-Smith, Ind. med. Gazette **1908**.
136) Handson u. Williams, Brit. med. Journ. **2**, 1547, 1908.
137) Steffenhagen, Arb. Kais. Ges.-Amt **36**, Nr. 2, 1910.
138) Buchanan, Brit. med. Journ. **1908**, S. 1231 u. 1285.
139) Brayne, ref. Bull. de l'Office Internat. d'Hyg. Publ. **2**, 2153, 1910.
140) Walker, ref. ebenda S. 2157.
141) Pinching, „Report on plague in Egypt.“ Cairo 1900.
142) Bitter, Premier Congrès Egyptien de Médecine 1902. C. rend. **1**, 241. Cairo 1904.
142a) Bitter, Ztschr. f. Hyg. **30**, Nr. 3, 1899.
143) de Vasconcellos, Ann. Inst. Pasteur **22**, Nr. 10, 1908.
144) Blackmore, The Lancet, 11. Okt. **1902**.
145) Glen Liston, Report on the Bombay bacteriol. Labor. 1907. Bombay 1908.
146) Turner, „History of Plague in Bombay“ 1896—1907. Bombay (Municipality) 1907.
147) Bannermann, ref. Centralbl. f. Bakt. I. Abt., **48**, 387, 1911.
148) Zupitza, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **1911**, Nr. 6.
149) Haffkine, Ind. med. Gazette **1897**; Lancet **1899**; Bull. Inst. Pasteur **4**; Summarised Report of the Bombay Plague Research Laboratory for 1896—1902. Bombay 1902.
150) Strong, The Philippin. Journ. of sciences **1**, 1, 1906; Dtsch. med. Wchschr. **1906**; Journ. of med. research **18**, 325, 1908; Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **1908**, S. 417.
151) König, ebenda **11**, 571.
152) Tsukiyama, Ztschr. f. Hyg. **58**, 449.
153) Martini, Münch. med. Wochenschr. **1911**, 691.
154) Schreyer, ebenda S. 801.

Maltafieber (Mittelmeerfieber).

Von E. Gotschlich.

Begriffsbestimmung und klinisches Bild. Das Maltafieber (Mittelmeerfieber) ist eine spezifische Infektionskrankheit von meistens subakutem oder chronischem, über Monate sich erstreckenden Verlauf; während der

Krankheitsdauer wechseln Perioden von unregelmäßigem (bald remittierendem, bald intermittierendem oder auch kontinuierlichem) Fieber, meistens mehrere Wochen dauernd, ab mit fieberfreien Intervallen von gleichfalls unbestimmter Dauer (von wenigen Tagen bis zu mehreren Wochen); die Temperaturkurve gewinnt dadurch ein wellenförmiges Aussehen (daher von Hughes [1] für diese Krankheit der Name „undulant fever" vorgeschlagen). Im Verlaufe der Krankheit entwickelt sich meist eine sehr erhebliche Anämie; auch ist das subjektive Krankheitsgefühl und die Entkräftung des Patienten sehr erheblich: doch ist die Mortalitätsziffer niedrig (2—3 Proz.). Von charakteristischen klinischen Symptomen sind in erster Linie zu nennen: hartnäckige andauernde Konstipation, neuritische und rheumatische Affektionen, sowie gelegentlich Ergüsse in die Gelenke und Orchitis.

Neben diesem normalen und weitaus häufigsten Typus kann das Maltafieber einerseits in Form schwerer „typhöser" Erkrankung auftreten, wo das Fieber andauernd hoch bleibt und Diarrhöen (seltener auch Darmblutungen) auftreten und der Tod unter den Erscheinungen von Herzschwäche oder Hyperpyrexie erfolgt; andererseits ist auch das Vorkommen leichtester ambulanter Fälle (Shaw [2], Vaccato [35]) erst in neuester Zeit bewiesen worden; in diesem Falle, welche oft fast ganz ohne klinische Symptome einhergehen oder doch nur ganz leichte Temperaturerhöhungen aufweisen, kann nichtsdestoweniger der Erreger in großen Massen zuweilen monatelang mit dem Urin ausgeschieden werden; solche Fälle kommen daher für die Verbreitung der Infektion um so mehr in Betracht, als die betreffenden Personen häufig zu gar keinem Verdacht einer Erkrankung Anlaß geben und ihrer Arbeit ungestört nachgehen.

Die klinische Diagnose des Maltafiebers ist häufig recht schwierig, besonders in den Anfangsstadien der Erkrankung, wo dieselbe ohne bakteriologische Untersuchung leicht mit Abdominaltyphus oder Malaria verwechselt werden kann; dafür sprechen einige ältere Bezeichnungen wie „Typhomalaria" und dergl. Auch die unter dem Namen „simple continued fever" so häufig beschriebenen Erkrankungsfälle gehören gewiß, wenigstens zum großen Teil, hierher, dafür spricht unter anderem, daß diese „kontinuierlichen Fieber" ganz ebenso wie das Maltafieber in Malta unter dem Einfluß der gegen die letztere Erkrankung gerichteten spezifischen Maßnahmen eine sehr starke Abnahme ihrer Frequenz zeigen (vgl. weiter unten), sowie auch der positive Ausfall der Agglutinationsprobe mit dem Krankenserum (Mac Naught [85]).

Geschichtliches. Das Maltafieber ist als Krankheit sui generis erst seit 50 Jahren erkannt, obgleich die Seuche wahrscheinlich schon in den letzten zwei Jahrhunderten in den Mittelmeerländern öfters aufgetreten ist; ja Hughes [1] glaubt sogar bereits bei Hippokrates eine auf das Maltafieber zutreffende Charakterisierung zu finden. Hughes [1] gibt auch die vollständige Bibliographie des Maltafiebers bis zum Jahre 1897 (S. 29ff.); die Fortsetzung derselben bis zum Jahre 1907, vgl. bei Eyre [3a]. Hier seien nur die wichtigsten Etappen aus der Geschichte des Studiums dieser Infektionskrankheit erwähnt. Nachdem Marston [4] zuerst (1863) das Maltafieber als Krankheit sui generis beschrieben und Veale [5] (1881) eine vollständige klinische Charakteristik derselben geliefert hatte, gelang D. Bruce [6] (1887) der Nachweis des spezifischen Erregers, sowie die experimentelle Erzeugung der Krankheit beim Affen; diese Versuche wurden später von

Hughes [1b] bestätigt. Den nächsten bedeutenden Fortschritt, insbesondere für die praktische Diagnose, stellt dann die von Wright [7] gemachte Entdeckung der spezifischen Agglutination des Erregers mit dem Serum des Patienten dar. Endlich ist auch in den letzten Jahren das bisher so viel umstrittene Gebiet der epidemiologischen Verhältnisse und des natürlichen Übertragungsmodus der Krankheit völlig aufgehellt worden, dank den klassischen Forschungen der im Jahre 1904 zum Studium des Maltafiebers seitens der britischen Regierung eingesetzten Kommission (im folgenden stets als „Mediterranean Fever Commission Reports" zitiert); die Berichte dieser Kommission (Vol. I—VII, 1904—1907*)) enthalten eine Fülle der wertvollsten Beobachtungen, und als ihr wichtigstes Resultat hat sich ergeben, daß das Maltafieber eine unter den Ziegen (sowie anderen Haustieren) weitverbreitete Erkrankung ist, die durch die Sekrete und Exkrete dieser Tiere, insbesondere durch die infizierte Ziegenmilch auf den Menschen übertragen wird; dieser Infektionsmodus ist so vorherrschend, daß über 70 Proz. der Erkrankungsfälle in Malta auf denselben zurückzuführen waren. Wie immer in der Geschichte der Erforschung der Infektionskrankheiten, brachte die richtige ätiologische Erkenntnis des natürlichen Übertragungsmodus auch sofort die Möglichkeit einer rationellen Bekämpfung der Seuche, wie sie seit 1906 in der britischen Garnison mit einem geradezu glänzenden Erfolg durchgeführt worden ist.

Als geographisches Verbreitungsgebiet der Krankheit wurde, wie schon ihr Name sagt, in erster Linie Malta und demnächst die Mittelmeerländer (Italien, Griechenland und die Inseln im Mittelmeer) erkannt, spätere Untersuchungen erwiesen, daß die Krankheit in der heißen Zone und in den wärmeren Zeiten der gemäßigten Zone aller Erdteile endemisch vorkommt, und daß hier und da auch einzelne verschleppte Fälle in der kühleren gemäßigten Zone gefunden werden. Betr. aller Einzelheiten vgl. bei Hughes [1] und Hislop [10]; im folgenden seien nur die anderen Berichte aus der Literatur wiedergegeben, in denen die Diagnose auch durch die bakteriologische Untersuchung erhärtet ist; ein besonderes Interesse beanspruchen diejenigen Infektionsherde, für welche, wie für Malta selbst, auch die Durchseuchung von Haustieren, insbesondere Ziegen, nachgewiesen ist. In Südeuropa ist das endemische Vorkommen von Maltafieber sowohl unter den Ziegen, wie unter der menschlichen Bevölkerung zunächst in Gibraltar nachgewiesen (Horrocks [11], Fowler [76]); über menschliche Erkrankungen aus Spanien berichten Sicard und Lucas [12], Duran und Colles [77], Valenti und Paulo [79], aus Dalmatien Brunner [13]. In Italien, ganz besonders in dem Malta nahe benachbarten Sizilien (Spagnolio [34], Vaccaro [35], Chimera [78]) ist Maltafieber häufig, sowohl bei Menschen als bei Haustieren, bakteriologisch nachgewiesen worden; Gabbi [36] konnte direkt nachweisen, daß die Infektion durch Ziegen aus Malta eingeschleppt worden war. Recht häufig scheint das Maltafieber auch in Marseille und überhaupt in Südfrankreich vorzukommen, von wo menschliche Erkrankungsfälle und kleinere Epidemien, notorisch durch Ziegenmilch verursacht, von Simond, Aubert, Blanchard und Arlo [14], Thibault, Aubert und Cantaloube [15], Laggrifoul, Arnal und Roger [16], Mollard und Rimaud [80], Cazeneuve [86], —

*) Zusammenfassende Übersichten dieser Berichte vgl. bei D. Bruce [8], zur Verth [9], Eyre [3b, c], Bassett-Smith [9a].



desgleichen Vorkommen in Korsika von de Bourguet [87] beschrieben werden; nach Conor und Huon [17] ergab die Blutuntersuchung bei Marseiller Ziegen in über einem Drittel der untersuchten Fälle ein positives Ergebnis. Verschleppte Fälle von Maltafieber sind noch viel weiter nördlich unzweifelhaft festgestellt worden, so von Kretz [18] in Wien, von Danlos, Wurtz und Tanon [19] in Paris (zwei Personen, welche die Milch importierter und notorisch infizierter Ziegen getrunken hatten), drei Fälle in der Schweiz, wovon zwei notorisch aus Südfrankreich eingeschleppte von Testaz [88] beschrieben und ein dritter, aus Algier von Carrière (zit. bei Testaz) beobachtet, sowie von Roosen-Runge [20] in Hamburg (zwei aus Malta eingeschleppte Fälle). In Nordafrika ist die Seuche häufig in Tunis und Algier nachgewiesen (Nicolle und Hayat [21], Lemaire [22], Sergent und Bories [23]); damit stimmt überein, daß Nicolle und Conseil [24a] etwa $^1/_3$ der tunesischen Ziegen krank fanden; vgl. auch die positiven Befunde bei Haustieren in Algier von Sergent und Bories [23], sowie Sergent, Gillot und Lemaire [24]. Diese, Malta dicht benachbarten Küstenstriche sind offenbar sowohl auf europäischer wie auf afrikanischer Seite sehr stark infiziert, während die Krankheit an den Küsten des östlichen Mittelmeerbeckens seltener zu sein scheint. In Smyrna ist Maltafieber von Kaller [25] beobachtet worden. In Ägypten sind in Alexandrien (neben importierten Fällen) auch vereinzelte Fälle zweifellos autochthoner Natur zuerst von Morgan [26] beobachtet, sowie später vom Verfasser und Axisa [26 a] bakteriologisch sichergestellt worden; auch sind Fälle in Kairo und etwas häufiger in Port Said (E. H. Roß [27]) beobachtet worden. Im ägyptischen Sudan ist das Vorhandensein der Seuche unter Menschen und Ziegen von Simpson und Birt [28], sowie Bousfield [29] konstatiert, in Uganda von Bruce, Hamerton, Bateman und Mackie [89]; desgleichen in Französisch-Westafrika (Bourret [84]), in Südafrika in der Orange-River-Kolonie (Strachan und Birt [30]) und in Deutsch-Südwest-Afrika (Werner [31], Summer [31 a], Reich [31 b]). Auf den kanarischen Inseln hat Briand Mellaud [37] die Krankheit beobachtet. In der nordamerikanischen Armee und Mexiko ist das Maltafieber von Curry [32] beschrieben worden; Mohler und Hart [81] beschreiben einen in Nordamerika vorgekommenen notorisch auf Genuß Malteser Ziegenmilch zurückzuführenden Fall; betr. des Vorkommens auf den Philippinen vgl. bei Curry sowie bei Strong und Musgrave [33]. Auch in Indien, wo das Vorkommen von Maltafieber schon längst bekannt war, ist neuerdings der bakteriologische Nachweis erbracht worden (Lamb und Kesaph [38]).

Der Erreger, von D. Bruce 1887 entdeckt, wird merkwürdigerweise allgemein unter dem Namen „Micrococcus melitensis“ beschrieben, obgleich es sich zweifellos um einen kleinen Bazillus handelt, wie schon von Durham [39] und Babes [40] betont wurde und wie Verf. es nach seinen eigenen Erfahrungen durchaus bestätigen kann. Es handelt sich bei diesen bazillären Formen nicht etwa, wie Eyre [3b] will, um Artefakte bei der Färbung oder um Involutionsformen aus alten Kulturen; vielmehr läßt sich meist auch bei ganz frischen Kulturen zweifellos feststellen, daß der Längsdurchmesser der Bakterienzelle merklich den Querdurchmesser übertrifft und daß viele ausgesprochen bazilläre Formen existieren (beispielsweise ist dies auch auf dem recht guten Mikrophotogramm Nr. IV bei Hughes [1a] ganz deutlich). Pollaci [41] beschreibt den Erreger als eiförmigen Mikro-

kokkus. Eine Analogie zu dieser Kontroverse bietet das Beispiel des Bac. prodigiosus, der früher auch allgemein als Micrococcus prodigiosus beschrieben wurde. Unseres Erachtens handelt es sich beim Erreger des Maltafiebers um einen echten Bazillus, allerdings um den kleinsten der direkter mikroskopischer Beobachtung zugänglichen Krankheitserreger; die Charakteristik des Bac. melitensis, wie derselbe im folgenden bezeichnet werden soll, ist in Kürze die folgende:

Morphologie: Kleinste bazilläre oder ovoide Formen (Dimensionen nach Eyre [3b] $0,4 \times 0,3\ \mu$, nach Pollaci [41] von $0,5 \times 0,4\ \mu$ bis $0,8 \times 0,5\ \mu$); häufig auch ganz kokkenförmige Gebilde von $0,3 \times 0,4\ \mu$ Durchmesser (Bruce [8]). Zuweilen längere bazilläre und fädige Formen (Durham [39]).

Färbung gelingt leicht mit den gebräuchlichen Anilinfarbstoffen. Verhalten gegenüber der Gramschen Färbung: negativ.

Wachstum langsam, selbst bei optimalen Bedingungen (37^0 und schwacher Alkaleszenz des Nährbodens); bei Kulturen, die frisch aus dem Organismus gezüchtet werden, kann es 3—7 Tage dauern, bis makroskopisch sichtbares Wachstum eintritt. Bei häufiger Umzüchtung auf künstlichen Nährboden erfolgt das Wachstum schon binnen 24—48 Stunden.

Auf Agar erscheinen die Kulturen bei makroskopischer Betrachtung zuerst in Form feinster Tautröpfchen, später als stark konvexe, runde, farblose Kolonien von höchstens 2 mm Durchmesser mit wenig Neigung zu konfluieren. Alte Agar-Kulturen nehmen häufig eine gelbbräunliche Färbung an. Bei der mikroskopischen Untersuchung erscheinen die Kolonien fast strukturlos, schwach granuliert und glattrandig.

Auf Kartoffeln, sog. „unsichtbares Wachstum", ähnlich wie beim Typhusbazillus.

Auf Drigalskischem Lackmusagar kleine blaue Kolonien.

In Lackmusmolke deutliche alkalische Reaktion.

Keine Vergärung der Kohlenhydrate.

Agglutination durch spezifisches Serum.

Verbreitung des Erregers im infizierten menschlichen Organismus und pathologisch anatomischer Befund. Bei der niedrigen Mortalitätsziffer des Maltafiebers (2—3 Proz.) sind Sektionsbefunde selten; vergl. Zusammenstellung bei Hayht [42]. Die wichtigsten Veränderungen betreffen die Milz, welche immer mehr oder minder stark vergrößert ist, und den Darm, in dem multiple kleinere Entzündungsherde, zuweilen auch Hämorrhagien, in schweren chronischen Fällen auch oberflächliche Nekrosen und Geschwüre nachweisbar sind. Der spezifische Erreger ist post mortem stets aus Milz, Leber und Mesenterialdrüsen, häufig auch aus der Niere und dem Knochenmark zu züchten (Kennedy [43a]). Intra vitam gelingt der Nachweis des Erregers, außer durch Milzpunktion, in der großen Mehrzahl der Fälle aus dem Blut mittels Kultur in Bouillon, am besten durch Venenpunktion (Gilmour [44], Shaw [45a], Basset-Smith [46a]), aber auch bei Entnahme einiger Tropfen Blut aus dem Finger (Zammit [47]); bei quantitativen Untersuchungen ergab sich, daß der Erreger meist schon in 0,1 ccm Blut gefunden wird, in seltenen Fällen gelingt der Nachweis schon in 0,004—0,005 ccm Blut, doch sind meist nur vereinzelte Keime pro ccm vorhanden. Der Nachweis gelang Shaw und Gilmour [44] in allen Stadien des Krankheitsprozesses (von der ersten Woche bis zum 300. Krankheitstage), meist während der Fieberperiode (daher auch häufiger am Abend

als am Vormittag), jedoch auch zuweilen während der fieberfreien Intervalle und in der Rekonvaleszenz; das Vorhandensein des Bac. melitensis im zirkulierenden Blut steht zwar nicht in einer regelmäßigen Beziehung zur Höhe des Agglutinationstiters des Serums, doch tritt im allgemeinen der Erreger im Blut quantitativ um so mehr zurück, als der Titer des Serums steigt. — Im serösen Kniegelenkserguß ist der Erreger von Gilmour [44] nachgewiesen.

Pathogene Wirkung des Bac. melitensis beim Menschen.

Die Ausscheidung des Bac. melitensis aus dem erkrankten menschlichen Organismus findet fast ausschließlich durch den Urin statt (Horrocks [55a], Kennedy [43b]), wobei der Urin äußerlich keinerlei Trübung oder sonstige Veränderung aufweist (im Gegensatz zum Typhus-Bakteriurie). Kennedy konnte eine solche Ausscheidung durch den Harn in über der Hälfte aller untersuchten Fälle — aber nur in etwa 10 Proz. aller Einzeluntersuchungen — nachweisen, d. h. der Prozeß erfolgt bei einem und demselben Patienten nur zeitweise, und zwar entweder schnell vorübergehend, aber dann ganz massenhaft (bis 20000 spezifische Keime pro ccm Urin), oder als lang andauernde, aber spärliche Ausscheidung. Wichtig ist insbesondere, daß die Infektiosität des Harns bis lange Zeit (33 Tage) in die Rekonvaleszenz hinein sich fortsetzen kann und daß auch in ambulanten, klinisch ganz symptomlosen Fällen (Shaw [2], Vaccato [35]) der Urin sogar monatelang hindurch infektiös sein kann, was auch durch das positive Ergebnis des Tierversuchs erhärtert wurde. Auch im Vaginalschleim (bei Prostituierten, von denen in Malta 30 Proz. als mit Melitensis infiziert befunden wurden) ist der Erreger mehrmals nachgewiesen worden (Eyre, Mc Naught, Kennedy und Zammit [56]); wahrscheinlich kam die Infektion durch äußerliche Übertragung seitens infizierten Urins zustande. Dieselben Autoren beobachteten auch einen sichergestellten Fall von plazentarer Infektion beim Neugeborenen. — Endlich muß nach allem, was wir über die Übertragung des Erregers durch den Intestinaltraktus (vgl. weiter unten) wissen, sowie nach den im Darm bei tödlichen Fällen nachgewiesenen entzündlichen Läsionen, angenommen werden, daß auch die Fäzes bei Maltafieber infektiös sind, doch ist der direkte Nachweis des Erregers in den Fäzes noch nicht gelungen und dürfte auch sehr schwierig sein, da der langsam wachsende Bac. melitensis von den massenhaften Saprophyten des Darms rasch überwuchert wird. — Die Nachforschungen nach einer etwaigen Ausscheidung durch die übrigen Sekrete des Körpers (Hautschuppen, Schweiß, Ausatmungsluft (Sputum) hatten ein durchaus negatives Ergebnis (Shaw [45b], Basset-Smith [46a], Kennedy [43c]).

Die Lebensfähigkeit des Bac. melitensis in der Außenwelt ist recht erheblich dank seiner Resistenz gegen Austrockung und gegen die Konkurrenz der Saprophyten (Horrocks [55b], Basset-Smith [46b], Shaw [45c], Kennedy [43d], Gilmour [44b]). Alte halb vertrocknete und eingeschrumpfte Agarkulturen, die bei Zimmertemperatur gehalten wurden, erweisen sich noch nach Jahresfrist lebend; in trockner Erde, Straßenstaub, sowie angetrocknet an Stoffen bleibt der Erreger wochenlang lebensfähig; desgleichen in feuchter gedüngter Erde und in rohem Süß- und Meerwasser. Bei Einwirkung trockener Hitze erfolgt das Absterben bei 90—95° erst nach zehn Minuten, während in Flüssigkeiten nach gleichlanger Einwirkung schon bei

57,5° vollständige Abtötung eintritt (Dalton und Eyre [57]). Die erhebliche Widerstandsfähigkeit des Bac. melitensis gegen äußere Schädlichkeiten, im Zusammenhang mit der Tatsache der Ausscheidung des Erregers durch den Urin der Erkrankten, ist für die epidemiologische Erkenntnis des Maltafiebers bedeutsam, vgl. weiter unten.

Es handelt sich beim Maltafieber um eine septikämische Ausbreitung des Erregers im ganzen Organismus, wobei derselbe zeitweise (während der Fieberperioden) in größeren Mengen in der Blutbahn kreist, während er in den fieberfreien Intervallen wahrscheinlich in der Milz persistiert. Die Anämie und die nervösen Symptome, die sich im Verlaufe der Krankheit einstellen, sind offenbar durch die Wirkung toxischer Produkte des Erregers entstanden zu denken, wie solche von Bernard [90] in den Kulturen nachgewiesen sind; in dieser Beziehung ist ferner der von Fiorentini [48] erbrachte Nachweis eines filtrierbaren Hämolysins in den Kulturen des Bac. melitensis bemerkenswert; auch vermochten Spagnolio [34b] und Caracciolo [49] charakteristische Veränderungen in der Resistenz der roten Blutkörperchen bei Maltafieber (Phagozytose der Erythrozyten in der Milz) nachzuweisen, desgleichen Donzello [50] mikroskopische Läsionen an den Nervenzellen.

Die ätiologische Bedeutung des Bac. melitensis für das Maltafieber kann um so weniger zweifelhaft sein, als in einer ganzen Reihe von Fällen Laboratoriumsinfektionen (durch Hautverletzungen) mit den Kulturen des Erregers vorliegen, welche zu dem spezifischen klinischen Bilde des Maltafiebers führten, vgl. bei Birt und Lamb [51], Basset-Smith [52], Fitzgerald und Ewart [53] (Fälle von Wright und seines Assistenten), Nicolle [54], Pollaci [41]. Bei diesen Laboratoriumsinfektionen variierte die Dauer der Inkubationszeit von 5—16 Tagen; unter natürlichen Verhältnissen, z. B. bei den in Malta früher sehr häufig konstatierten Spitalinfektionen, war die Zeit zwischen dem Moment der mutmaßlichen Infektion und der ersten Erscheinung typischer Krankheitssymptome oft viel länger, bis zu drei Monaten. Zur Erklärung dieses bedeutenden Unterschieds sind zwei Momente heranzuziehen: erstens erfolgt die Infektion im Laboratorium seitens einer lebenden Kultur des Erregers wahrscheinlich meist mit einer viel größeren Dosis des Virus als unter natürlichen Bedingungen; zweitens scheint das Maltafieber — wahrscheinlich gerade in Fällen mit quantitativ minimaler Infektion — oft mit ganz unbestimmten Symptomen zu beginnen, denen erst nach drei Monaten die erste typische Fieberwelle folgen kann (Mc Culloch, Weir und Clayton [57]). — Aus dem Vorangegangenen ergibt sich bereits als praktisch wichtiges Ergebnis, daß der erkrankte Mensch (inkl. latenter Fälle) durch seinen infizierten Urin eine wichtige Infektionsquelle darstellen muß, sowie daß das Virus wahrscheinlich auf verschiedenen Wegen (Darm und Läsionen der äußeren Haut) in den Organismus einzudringen vermag. — Für die vollständige Erkenntnis des natürlichen Infektionsmodus ist jedoch erst das Studium der Pathogenität des Bac. melitensis für Tiere, und zwar in mehr als einer Hinsicht, von größter Bedeutung gewesen.

Die ersten Tierversuche an Affen waren schon von Bruce und Hughes angestellt worden und wurden durch Lamb und Kesaph bestätigt; nach subkutaner oder intravenöser Verimpfung erkranken die Affen (Makaken), nach einer nur wenige Tage dauernden Inkubationszeit, mit unregel-

mäßigem undulierenden Fieber, Abmagerung und Diarrhöe, kurz einem dem menschlichen Maltafieber sehr ähnlichen Krankheitsbild; in tödlichen Fällen läßt sich der Bac. melitensis aus allen Organen züchten; während der Krankheitsdauer erfolgt öfters Ausscheidung durch den Urin. Das Blutserum der infizierten Affen gewinnt einen hohen spezifischen Agglutinationstiter für Kulturen des Bac. melitensis. Nachdem auf diese Weise der Nachweis geliefert war, daß das Maltafieber sich beim Affen experimentell reproduzieren läßt, war hiermit die Möglichkeit der Erforschung des natürlichen Infektionsmodus gegeben; über die in dieser Richtung angestellten Versuche der englischen Kommission vgl. weiter unten das betr. Kapitel.

Auch Meerschweinchen und Kaninchen sind für die Infektion mit dem Bac. melitensis empfänglich, wobei eine sehr chronische Erkrankung entsteht, die sich über Wochen und Monate hinzieht und schließlich durch Abmagerung zum Tode führt. Die Infektion gelingt auch durch Verfütterung, wobei an den Tieren besondere Symptome nicht zu beobachten sind, der Erreger aber sehr lange im Tierkörper verweilt (Nicolle und Conseil [82]). Durch intrazerebrale Injektion und häufige Tierpassage auf diesem Infektionswege läßt sich die Virulenz für Meerschweinchen so steigern (Eyre [60]), daß die geimpften Tiere schließlich unter dem Bilde einer ganz akuten Infektion binnen wenigen Tagen zugrunde gehen, wobei das Blut und alle Organe von dem Erreger erfüllt sind und starke Ausscheidung desselben durch Fäzes und Harn stattfindet.

Die größte Bedeutung für die Erkenntnis und Bekämpfung des Maltafiebers hat endlich die als wichtigstes Ergebnis der Arbeiten der englischen Maltafieber-Kommission bereits kurz erwähnte Tatsache der häufig vorkommenden natürlichen Infektion mit Maltafieber bei Ziegen und anderen Haustieren. Die ersten Beobachtungen hierüber stammen von Zammit [47b], der bei der Untersuchung einer Herde von sechs Ziegen in Malta bei fünf Tieren eine starke Agglutinationsfähigkeit ihres Blutserums gegenüber Melitensis-Kulturen feststellte, sowie den typischen Erreger aus dem Blut einmal in vivo, und viermal nach Autopsie zu züchten vermochte. Dieser bedeutsame Befund wurde von Horrocks [55d], Shaw [45e], Kennedy, Eyre, Mc Naught, Kennedy und Zammit [56] durch umfangreiche sorgfältige Untersuchungen der auf Malta vorkommenden Ziegen vollauf bestätigt; es ergab sich dabei vor allem, daß die Milch infizierter Ziegen häufig den Bac. melitensis, und zwar öfters in ganz enormen Mengen, enthält (desgleichen bei längerer Krankheitsdauer der Urin). Unter den 20000 Ziegen Maltas erwiesen sich etwa 50 Proz. als infiziert (nach dem Ausfall der Serumreaktion) und etwa 10 Proz. als Ausscheider infektiöser Milch. Nicht in allen Fällen, in denen die Tiere eine positive Serumreaktion geben, findet gleichzeitig auch Ausscheidung des Infektionserregers durch die Milch statt; bei experimenteller Infektion setzte die Ausscheidung durch die Milch erst nach $2\frac{1}{2}$ Monaten ein, häufig ist die Ausscheidung auch intermittierend und zeitweise völlig aussetzend, andererseits aber konnte nie ein Fall nachgewiesen werden, in dem die Milch den Erreger enthielt, ohne daß gleichzeitig die Serumreaktion vorhanden gewesen wäre. Der Ausfall der Agglutinationsreaktion (die übrigens nach Zammit auch statt mit dem Blutserum, mit der Milch*) angestellt werden kann)

*) Zur Anstellung dieser Reaktion („Zammits test") muß die Milch etwa auf ihr 20-

ist also ein sicheres Kriterium für die hygienische Beurteilung infektionsverdächtiger Ziegen; jedes Tier, das positiv reagiert, braucht zwar nicht im gegebenen Momente infektiös zu sein, kann es aber jederzeit werden und ist daher von der Milchversorgung auszuscheiden. Der Wert der bakteriologischen Untersuchung ist um so höher, als klinische Krankheitssymptome an den infizierten Ziegen, selbst bei monatelanger massenhafter Ausscheidung der Infektionserreger in der Milch, häufig gar nicht nachzuweisen sind; ja die Milch kann in unverminderter Menge sezerniert werden und keinerlei Änderung ihres chemisch-physikalischen Verhaltens aufweisen. In anderen Fällen geht allerdings die Milchsekretion zurück, die Ziegen können etwas abmagern und einen trockenen Husten aufweisen, meistens aber, wie gesagt, fehlen die klinischen Symptome durchaus; bei trächtigen Ziegen (Aubert, Cantaloube und Thibault [15b]) und Schafen (Conor [83]) kommt häufig Abort vor. — Die aus der infizierten Ziegenmilch gezüchteten Stämme des Bac. melitensis erwiesen sich als durchaus typisch, sowohl nach ihrem kulturellen Verhalten, als auch nach ihrer Agglutination durch spezifisches Serum und nach dem positiven Ausfall des Affenversuchs; und zwar gelang dieser Versuch nicht nur durch Verimpfung der aus Milch gezüchteten Kulturen, sondern auch durch direkte (sogar nur einmalige) Verfütterung der natürlich infizierten Ziegenmilch selbst von nur mäßigem Gehalt an Bac. melitensis; dies spricht für die hohe Virulenz der mit der Milch ausgeschiedenen Infektionserreger. In manchen Fällen ist die Milch auch quantitativ sehr stark infiziert, so daß Millionen von spezifischen Keimen im Kubikzentimeter enthalten sind und die Milch fast eine Reinkultur des Bac. melitensis darstellt. Auch im frischen Ziegenkäse, sowie in Eiscreme, die mit infizierter Milch hergestellt war, ist der Erreger nachgewiesen worden (Eyre, Mc Naught, Kennedy und Zammit [56]), desgleichen in frischem Schafkäse (Dubois [91]), wobei auch an die interessante epidemiologische Beobachtung von Testaz [88] erinnert sein mag, der zwei Fälle in derselben Familie auf diese gemeinsame Infektionsquelle zurückführen konnte. Die Lebensfähigkeit des Bac. melitensis in Molkereiprodukten (auch bei saurer Reaktion) ist recht erheblich (nach Darbois [92] bis zu 3 Wochen). — Die in Malta gewonnenen Ergebnisse betr. der Verbreitung der natürlichen Maltafieber-Infektion unter den Ziegen sind auch für andere Länder bestätigt worden (vgl. oben S. 282). — Bei zahlreichen andern Haustieren sind gleichfalls häufig das Vorkommen einer natürlichen Maltafieber-Infektion nachgewiesen; so bei Kühen in Malta (Shaw [45e]) und in Italien (Spagnolio [34]), bei Pferden und Maultieren in Malta (Kennedy [61a]) und Algier (Sergent und Bories [23]), bei Hunden (Kennedy [61a]), Katzen (Shaw [45f]), Schafen und Säuen (Eyre, Mc Naught, Kennedy und Zammit [56]), bei Schafen ferner in Südfrankreich und Nordafrika (Dubois [91], Aubert, Cantaloube und Thibault [15]), nach letzteren Autoren in Südfrankreich auch bei Kaninchen, — ferner bei Meerschweinchen in Malta (Nicolle und Conseil [24a]), endlich bei einer Hühnerepizootie in Messina (Fiorentini [48]).

Das Maltafieber ist offenbar in den Ländern seines endemischen Vorkommens eine nicht nur beim Menschen, sondern auch bei vielen Haustieren

---

faches Volumen mit Wasser verdünnt werden, wobei — infolge der Veränderung ihres spezifischen Gewichtes — das Fett nach oben steigt und die Reaktion in der darunter stehenden opaleszenten Flüssigkeit nach einiger Zeit leicht konstatiert werden kann.



weit verbreitete Krankheit. Demgemäß ist vorauszusehen, daß die Verbreitungswege der Infektion unter natürlichen Verhältnissen recht mannigfaltige sein werden. Im folgenden sollen die Ergebnisse der experimentellen Forschung mit den epidemiologischen Erfahrungen verglichen werden. Für die natürliche Übertragung der Ansteckung kommen folgende Möglichkeiten in Betracht: 1. seitens **des infizierten Menschen** die Übertragung durch infizierten Urin und die Möglichkeit der direkten Überimpfung des infizierten Blutes durch stechende Insekten, 2. seitens **infizierter Haustiere** die Ansteckung durch Milch und durch alle ihre übrigen infizierten Exkrete und Sekrete (Urin, Fäzes).

Für das Vorkommen einer direkten Kontaktinfektion von Mensch zu Mensch (durch infizierten Urin) spricht die Tatsache des häufigen Befallenwerdens der Krankenwärter in den Malteser Spitälern (von denen nach Eyre [3b] 15—20 Proz. erkranken); ferner die Tatsache, daß in Malta auffallend häufig Maltafieber unmittelbar anschließend an venerische Infektion beobachtet wurde (Kennedy [61c]); in der Tat fanden Eyre, Mc Naught, Kennedy und Zammit [56] über 30 Proz. der Prostituierten Maltas infiziert und konnten in einigen Fällen den Erreger im Urin und Vaginalschleim direkt nachweisen. Endlich gelang es denselben Autoren, Affen durch Einreiben infektiösen Urins auf die völlig unverletzte Glans penis zu infizieren. Schon vorher war es Horrocks [55c] und Shaw [45d] ganz regelmäßig gelungen, die Infektion vom erkrankten auf den gesunden Affen dadurch zu übertragen, daß beide Tiere in einem gemeinsamen Käfig gehalten wurden, so daß die Ansteckung durch die mit dem infizierten Urin beschmutzte Nahrung oder Streu stattfinden konnte (wobei übrigens Moskitos durch Drahtgitter völlig ausgeschlossen waren!). Beide genannten Autoren vermochten die Übertragung auch durch trockenen infizierten Staub zu bewirken, und zwar sowohl vermittelst Einatmung als auch durch Kontakt mit der unverletzten Schleimhaut der Nase oder der Konjunktiva. Dieser Versuch liefert vielleicht eine Erklärung für die in Malta regelmäßig gemachte epidemiologische Beobachtung, daß das Maltafieber hauptsächlich in den regenarmen Sommermonaten auftritt (vgl. bei Hughes [1], S. 76—80), während deren die Verbreitung der Infektion durch trockenen Staub begünstigt wird.

Was die von mehreren Autoren eifrig verfochtene Möglichkeit der Übertragung des Maltafiebers durch stechende Insekten (insbesondere Moskitos) anbelangt, so ist nach dem vorliegenden Tatsachenmaterial die Möglichkeit einer gelegentlichen Infektion durch Moskitos zuzugeben, doch wird es sich dabei nur um Ausnahmefälle handeln, nicht aber um einen unter natürlichen Verhältnissen häufiger betretenen Infektionsweg. Zunächst nämlich ist, wie oben erwähnt, die Vermehrung des Bac. melitensis im Blute des erkrankten Menschen keineswegs eine solche, daß derselbe irgendwie häufiger schon in einer so kleinen Blutmenge enthalten sein könnte, wie sie die Mücke beim Saugakt aufzunehmen vermag; damit stimmt auch überein, daß Horrocks und Kennedy [59] unter 450 Moskitos, die aus stark infizierten Lokalitäten stammten, nur viermal den Erreger züchten konnten (dreimal aus Culex pipiens und einmal aus Stegomyca fasciata); ferner wiesen Eyre, Mc Naught Kennedy und Zammit [56] bei experimentell infizierten Moskitos nach, daß der Bac. melitensis im Mückenerreger zwar anfänglich sich zu vermehren vermag, aber nach zwei Tagen bereits verschwunden ist; übrigens erwiesen sich die aus dem Magen und

den Fäzes der Moskitos gezüchteten Kulturen stets als vollvirulent im Tierversuch. Die ziemlich zahlreichen Versuche zur experimentellen Übertragung des Maltafiebers auf den Affen vermittelst infizierter Moskitos und mit Ausschluß jeder anderen Infektionsmöglichkeit hatten meistens ein negatives Ergebnis (Horrocks [55c], Horrocks und Kennedy [59], Shaw [45d]); doch sind auch zwei unzweifelhafte positive Versuche zu verzeichnen: ein Fall von Zammit [47] mit Stegomyca fasciata und Inkubationszeit von 13 Tagen, sowie ein Fall von Kennedy [43e] mit Culex pipiens und Inkubation von 12 Tagen. Zu diesen zwei Fällen, in denen die Mücken unter natürlichen Bedingungen vom erkrankten Menschen infiziert worden waren, kommt dann noch ein von Eyre, Mc Naught, Kennedy und Zammit [56] berichteter Fall einer gelungenen Übertragung durch „Acartomyia Zammiti*), wobei aber die Mücke sich an dem intrazerebral geimpften (d. h. unter unnatürlich schweren Bedingungen erkrankten) Meerschweinchen infiziert hatte.

Versuche mit anderen stechenden Insekten (Wanzen, sowie Stomoxys calcitrans, einer besonders in Ziegenställen häufig vorkommenden Stechfliege, die sowohl Menschen als Tiere angreift) hatten ein gänzlich negatives Ergebnis (Kennedy [61b]).

Die größte Bedeutung hat in letzter Zeit die Erkenntnis der Übertragung des Maltafiebers durch infizierte Tiere (insbesondere Ziegen) erlangt. Die englische Maltafieber-Kommission kommt am Ende ihrer Enquete zu dem Schluß, daß in 70 Proz. aller Fälle auf Malta die Infektion seitens infizierter Ziegen erfolgt sei. Der eklatanteste Beweis für die Bedeutung, welche die Ziegen für die Übertragung der Infektion in Malta hatten, wurde dadurch geliefert, daß die Seuche in der Garnison von Malta seit dem im Juni 1906 auf Grund der Forschungsresultate der mehrfach zitierten Königlichen Kommission erfolgten Verbot des Gebrauchs von Ziegenmilch fast vollständig erloschen ist (Mc Culloch, Weir u. Clayton [57], Keogh [62]); während die Gesamtzahl der Erkrankungsfälle in den neun vorangegangenen Jahren 1897—1905 sich auf 3383 beziffert hatte (d. h. pro Jahr durchschnittlich etwa 400 Fälle) ergab die Statistik für 1906 folgende Zahlen:

1. Quartal 44 Fälle,
2. „ 68 „ (im Juni Verbot der Ziegenmilch!),
3. „ 25 „
4. „ 7 „ .

Im Jahre 1907 wurden zwar nur 11, im Jahre 1908 nur 2 neue Erkrankungsfälle in der Garnison Malta gemeldet. In der Zivilbevölkerung Maltas zeigte sich keine entsprechende Abnahme der Erkrankungsfrequenz, weil hier die Infektion seitens der Ziegenmilch fortbestand. Auch die epidemiologischen Beobachtungen, welche in Malta über die Verbreitung der Seuche gemacht worden waren, lassen sich zwanglos durch die Entdeckung der Ziegen als hauptsächlicher Infektionsquelle erklären (Davies [65], Johnston [66], Mc Culloch, Weir und Clayton [57]). Hierher gehört z. B. das vollständige Verschwinden der Seuche aus dem Seemannspital („Bighi-Hospital“) in Malta, wo früher sehr zahlreiche Spitalinfektionen vorgekom-

*) Eine neuentdeckte culexähnliche Mückenart, die nur in den Mittelmeerländern vorzukommen scheint, und die ihre Eier mit Vorliebe in Salzwasser ablegt; vgl. betr. der Biologie dieser Mückenart bei E. H. Roß [27b].

men waren — seitdem auch von hier die Ziegenmilch vollständig ausgeschlossen war —; die bakteriologische Untersuchung der Ziegen, von welchen die Milch für dieses Spital stammt, hatte bei 10 Proz. derselben melitensishaltige Milch erwiesen! Die Erkrankungshäufigkeit war in diesem Spital um so größer gewesen, je länger die betr. Kranken auf Milchdiät gesetzt gewesen waren. Andererseits war das Gefängnis, in dem keine Milch verabreicht wurde, schon von jeher frei von Maltafieber gewesen (Critien [63]). In den Soldatenfamilien, welche Ziegenmilch konsumierten, kam Maltafieber etwa fünfmal so häufig vor als in denen, die sich kondensierter Milch bedienten. — In ganz ähnlicher Weise wie in Malta ließ sich auch in Gibraltar, wo früher das Maltafieber sehr häufig vorkam und unter dem Namen „Rock-fever“ bekannt war, seit Aufhören des Imports von Malteser Ziegen eine sehr starke Abnahme der Erkrankungsfrequenz feststellen (Horrocks [55e]). — Ein sehr interessantes Beispiel für die Übertragung des Maltafiebers durch Malteser Ziegen und für die durch die Ausfuhr derselben nach anderen Ländern drohende Gefahr der Verschleppung der Infektion bildet die Schiffsepidemie auf dem Dampfer „Joshua Nicholson“, durch welche Fälle von Maltafieber nach drei Erdteilen (Europa, Asien und Nordamerika) verschleppt wurden! Betreffs aller Details sei auf die Darstellungen von E. Gotschlich, Kennedy und Ruffer [64], Eyre, Mc Naught, Kennedy und Zammit [56] und Clayton [57] verwiesen; hier seien nur in Kürze die wichtigsten Züge dieser geradezu einzigartigen Schiffsepidemie rekapituliert. Das Schiff hatte in Malta 61 Milchziegen aufgenommen, die zum Transport nach Nordamerika via Antwerpen bestimmt waren; die in Amerika nachträglich vorgenommene Untersuchung der Ziegen ergab bei einem Viertel derselben positive Agglutination ihres Blutserums auf Maltafieber, auch konnte in der Milch einiger Ziegen der Bac. melitensis direkt nachgewiesen werden. Die Ziegenmilch war auf der Überfahrt von dem größten Teil der Besatzung und der Passagiere gern getrunken worden. Von den 23 Personen, die sich auf dem Schiff während der obigen 14tägigen Reise von Malta nach Antwerpen befanden, verließen 11 Mann das Schiff in Antwerpen, ohne daß über ihr Schicksal etwas bekannt geworden wäre; von den übrigen 12 Personen erkrankten innerhalb 18—34 Tagen nach Einschiffung der Ziegen 8 an Maltafieber, teils in England, teils auf der Rückfahrt in Odessa und in Alexandrien; bei 5 der Patienten wurde die Diagnose Maltafieber durch den positiven Ausfall der Agglutination des Blutserums sichergestellt. Bemerkenswerterweise hatten gerade die vier Personen, welche von der Infektion verschont geblieben waren, die Ziegenmilch entweder nur in ganz geringen Quantitäten oder gekocht getrunken! Endlich erkrankte in Amerika noch eine Frau, die während des Aufenthalts der Ziegen auf der Quarantänestation die Milch derselben längere Zeit in größerer Menge getrunken hatte, an typischem Maltafieber. Auffallend bleibt allerdings, daß durch den Transport der Ziegen von Antwerpen nach Nordamerika, welcher auf einem anderen Dampfer stattfand, soweit bekannt, keine Fälle von Maltafieber unter der Besatzung und den Passagieren dieses letzteren Dampfers verursacht wurden, obgleich auch hier die Ziegenmilch auf der Überfahrt getrunken worden war; möglicherweise erklärt sich das durch ein intermittierendes Aussetzen der Ausscheidung des Erregers in der Milch, wie dies ja oft vorkommt.

Übrigens bedeutet die Milch der infizierten Ziegen keineswegs die ein-

zige von ihnen drohende Infektionsgefahr, der Kontakt mit ihrem infektiösen Urin spielt jedenfalls auch eine sehr bedeutsame Rolle; in Malta z. B. findet weiteste Verbreitung der Infektion offenbar auch in der Weise statt, daß die Ziegen zwecks Milchversorgung der Zivilbevölkerung allenthalben in den Straßen zirkulieren und durch ihre Dejekte die Oberfläche des Bodens infizieren. Hiermit hängt dann wohl wieder die schon erwähnte epidemiologische Beobachtung des jahreszeitlichen Maximums des Maltafiebers in den heißen trockenen Sommermonaten zusammen, in denen die Verbreitung des allenthalben verstreuten Virus durch Fliegen und Staubentwicklung besonders leicht erfolgen kann. Für die ätiologische Rolle der Fliegen als Infektionsüberträger sprechen gewisse von Mc Culloch, Weir und Clayton [57] mitgeteilte Tatsachen, z. B. die Häufung von Maltafieberfällen in der unmittelbaren Nachbarschaft von Ziegenherden, ohne daß direkter Kontakt oder Milchgenuß stattgefunden hätte. — Selbstverständlich bildet die Übertragung durch den Urin die einzige Infektionsquelle bei der Ansteckung des Menschen seitens anderer Haustiere, insbesondere Pferde und Maultiere, wo die Milch als Infektionsquelle nicht in Betracht kommt; auch hierfür existieren direkte epidemiologische Beweise, insbesondere das in Malta auffallend häufig beobachtete Befallenwerden des Stallpersonals (Kennedy [61a]), ferner einige Fälle von Sergent und Bories [23] in Algier, wo Kontakt mit Ziegen ganz ausgeschlossen war. Es erübrigt noch zu erwähnen, wie sich die Infektion unter natürlichen Verhältnissen unter den Haustieren, insbesondere unter den Ziegen verbreitet; auch hier kommt in erster Linie der Kontakt mit dem infizierten Urin, sei es direkt, sei es durch urinbeschmutztes Futter, Streu oder durch das auf der Bodenoberfläche verstreute Virus in Betracht, bei Ziegen kann außerdem die Ansteckung auch durch Einreibung infizierter Milch in die Haut des Euters, durch die Hand des Melkers bewirkt, erfolgen, wie dies übrigens auch experimentell erwiesen ist [56]; auf diese Weise kann ein einziges Tier, welches den Bac. melitensis mit der Milch ausscheidet, sehr bald die Infektion in der ganzen Herde verbreiten.

Nach diesen epidemiologischen Darlegungen hat sich die Prophylaxe des Maltafiebers sowohl gegen den erkrankten Menschen, wie gegen die natürliche Infektion der Haustiere zu richten, und zwar bei diesen letzteren sowohl gegen die Verbreitung durch infizierte Milch, als auch durch die Dejekte. Gegen die von Tieren aus drohende Ansteckungsgefahr wären folgende Maßnahmen anzustreben: Zunächst sollte gegen Provenienzen aus notorisch infizierten Ländern ein Einfuhrverbot für die in Betracht kommenden Haustiere, insbesondere Ziegen, erlassen werden; ein solches striktes Verbot käme in erster Linie für Länder in Betracht, die bisher noch frei von Maltafieber sind, die aber mit infizierten Ländern in Handelsverkehr stehen. Bei der weiten Verbreitung des Maltafiebers, beispielsweise in den Mittelmeerländern, und bei der praktischen Unmöglichkeit, ein solches Einfuhrverbot zu weit auszudehnen, wird dasselbe nur gegenüber stark infizierten Ländern in Betracht kommen, während man sich sonst mit einer einfachen Kontrolle der Vieheinfuhr wird begnügen müssen.

Letztere würde sich aber ohne große Schwierigkeit überall durchführen lassen, da die Blutuntersuchung (quoad Agglutination gegenüber dem Bac. melitensis) ein ebenso sicheres wie leicht und schnell ausführbares Verfahren darstellt; natürlich müßte dieselbe während des Aufenthalts des Viehs in

einer Quarantäneanstalt ausgeführt werden. In Ländern, in denen Maltafieber bereits heimisch ist, kommt die systematisch durchzuführende Untersuchung des Viehbestandes, in erster Linie der Ziegen, mittelst Blutserumprobe in Betracht; die positiv reagierenden Tiere wären am besten zu vernichten, eventuell gegen Entschädigung und gegen bedingungsweise Freigabe des Fleisches der geschlachteten Tiere. Bei weiter Verbreitung der natürlichen Maltafieberinfektion unter den Haustieren wird natürlich die Verwirklichung eines solchen Programms auf Schwierigkeiten stoßen und große Kosten verursachen; jedoch dürfte der ebenfalls gemachte Vorschlag, die positiv reagierenden Tiere während der ganzen Dauer ihrer positiven Reaktion zu internieren, nicht geringeren Schwierigkeiten begegnen. In den meisten Fällen wird man vorläufig auf die persönliche Prophylaxe gegenüber infizierten Haustieren angewiesen sein (Vermeidung bzw. Verbot des Genusses von roher Ziegenmilch und Fernhaltung der Ziegen, sowie im allgemeinen der Viehställe von menschlichen Wohnstätten). Daß ein solches System persönlicher Prophylaxe auch inmitten eines durch und durch infizierten Landes durchführbar ist und sich sogar auf große Gemeinwesen (Truppen, öffentliche Anstalten usw.) anwenden läßt, das hat am besten das glänzende Resultat der Maltafieberprophylaxe bei den britischen Truppen in Malta erwiesen. Von amtlicher Seite kann jedenfalls zweierlei geschehen: Belehrung des Publikums über die Gefahren seitens der Ziegenmilch, und Verhütung der ubiquitären Ausstreuung des Virus durch den infizierten Urin der Ziegen vermittelst eines geeigneten Verbotes gegen den Aufenthalt von Ziegenherden im Innern bewohnter Orte.

Die gegen den infizierten Menschen zu treffenden prophylaktischen Maßnahmen könnten analog denen gegen den Abdominaltyphus gestaltet werden, da in beiden Fällen die Ansteckung durch Urin und Dejekte erfolgt. Doch sind bei dem exquisit chronischen, oft über Monate sich hinziehenden Verlauf des Maltafiebers die Schwierigkeiten hier weit größer. In erster Linie wäre eine möglichst vollständige Kenntnis der Erkrankungsfälle und ärztliche Anzeigepflicht selbst für suspekte Fälle anzustreben. Für die Diagnose des Maltafiebers beim Menschen ist der positive Ausfall der Agglutinationsprobe mit dem Blutserum des Kranken von größtem Wert (Wright [7]). Die Reaktion ist streng spezifisch und ein positiver Ausfall bei einer Serumverdünnung von 1:30 und darüber spricht mit Sicherheit für Maltafieber (Birt und Lamb [51], Bassett-Smith [52], Nicolle und Hayat [21], Pollaci [41], Stefanelli [67]), Bassett-Smith [52] fand bei zahlreichen Kontrolluntersuchungen nur einmal eine positive Reaktion in der Verdünnung von 1:10. Demgegenüber stehen die Befunde von Konrich [68] (aus Berlin) über häufige nichtspezifische Agglutination bei Personen, die sicher nicht an Maltafieber gelitten hatten; dieselben sind wohl durch Verwendung ungeeigneter (alter) Kulturen zu erklären. Die neuerlichen Mitteilungen von Nègre und Raynaud [93], welche im menschlichen Serum bisweilen eine nichtspezifische Agglutination des Melitensis sogar bis zur Verdünnung von 1:100 beobachteten, scheinen mir nicht beweiskräftig, da die Reaktion erstens nur unvollständig eintrat und da es sich um mikroskopische Beobachtung der Agglutination handelte, womit bekanntlich viele Fehlerquellen verknüpft sind. Übrigens empfehlen diese Autoren als einfaches Mittel zur Ausschaltung dieser nichtspezifischen Agglutination die vorherige Erwärmung des Serums auf 56°, wodurch die spezifische Reaktion

nicht leiden soll. Wenn so einerseits der positive Ausfall der Serumreaktion mit Sicherheit für Maltafieber spricht, so ist andererseits der negative Ausfall der Agglutinationsprüfung nicht etwa unbedingt beweisend gegen die Diagnose Maltafieber; besonders in chronischen Fällen kann die Reaktion ganz fehlen oder sehr schwach ausfallen oder endlich erst nach einigen Wochen auftreten. Meistens aber ist die Reaktion schon in den ersten Krankheitstagen positiv (Aldrigde [69]) und läßt sich andererseits oft noch Monate und Jahre nach der Genesung nachweisen. Ein Titer von 1:1000 und darüber ist nicht selten, Verf. beobachtete einmal positiven Ausfall noch in der Verdünnung von 1:12000. Die Reaktion wird am besten nach Art der Widalschen Reaktion beim Abdominaltyphus angestellt und nur makroskopisch während zwei Stunden beobachtet; das Krankenserum wird mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und mit einer frischen (2—3 Tage alten) Kultur des Bac. melitensis verrieben. Man muß sich vergewissern, einerseits daß die verwendete Kultur durch spezifisches Serum gut agglutinabel ist (Nicolle und Hayat [21]), andrerseits daß keine Pseudoagglutination in normalem Blutserum oder physiologischer Kochsalzlösung eintritt. Auch abgetötete Kulturen sind brauchbar, aber weniger geeignet. Nach Eyre [3b] treten häufiger als bei Typhus paradoxe Reihen auf, indem z. B. bei der Verdünnung von 1:10 die Reaktion ausbleibt, dagegen bei 1:20 und 1:50 auftritt, man muß daher immer mehrere Verdünnungen anlegen, am besten 1:10, 1:25, 1:50, 1:100. — Siere [70] erhielt brauchbare Resultate auch nach der Methode der Komplementablenkung. Pollaci und Ceraulo [71] erhielten eine streng spezifische Agglutinationsreaktion bei allen Kranken mit dem Speichel, auch in Verdünnung von 1:20; falls diese „Salivoreaktion“ sich bewährt, würde sie für die Praxis sehr gut verwendbar sein. — Bei negativem Resultat der Agglutinationsprüfung in Fällen, deren klinisches Bild trotzdem für Maltafieber spricht, wäre die Züchtung des Erregers aus dem Blut ausschlaggebend (vgl. oben S. 283), hierbei ist zu bemerken, daß — wenn auch sehr selten — bakteriologisch nachgewiesene Mischinfektionen von Maltafieber mit Abdominaltyphus (Gilmour [44a]) oder mit Paratyphus B (Samut [72]) beschrieben sind. Über einen Fall von Mischinfektion mit Maltafieber und Malaria berichtet Niclot [99].

Schutzimpfung und Serumbehandlung. Da nach Überstehen des Maltafiebers sowohl beim Menschen wie bei Versuchstieren (Shaw [73]) eine weitgehende Immunität gegen erneute Infektion resultiert, so lag der Gedanke einer spezifischen Schutzimpfung und Serumbehandlung nahe. Zuerst hatte Wright Ziegen und Pferde zwecks Serumgewinnung immunisiert, doch verliefen die mit dem Serum angestellten therapeutischen Versuche bei erkrankten Menschen (Fitzgerald und Ewart [53], Aldrigde [69]) und im Tierversuch (Shaw [73], Eyre [74]) nicht sehr ermutigend*). Über günstigere Resultate berichtet Missiroli [95]. Schutzimpfungen mit abgetöteten Kulturen verliehen beim Affen einen sehr wirksamen Impfschutz gegen nachfolgende Infektion (Shaw [73]); auch schon Eyre, Mc Naught, Kennedy und Zammit [56] beim Menschen einen recht günstigen Erfolg, indem unter 51 Krankenwärtern (die sonst sehr häufig erkranken) inner-

*) Bei der Serumgewinnung ist zu beachten, daß nach Injektion lebender Kulturen der Bac. melitensis im Blut bis zu sechs Wochen sich lebend zu erhalten vermag (Eyre [3b]).



halb der nächsten vier Monate nach der Impfung kein einziger Fall vorkam; das Blutserum der Geimpften hatte einen Agglutinationstiter bis 1:100; zur Impfung war eine Emulsion abgetöteter Agarkulturen (200—400 Millionen Keime pro Impfung) verwendet worden. Unangenehme Nebenerscheinungen (Kopfweh, Drüsenschwellung, Fieber usw.) waren von den genannten Autoren nur einmal, von Bousfield [29b] dagegen häufiger beobachtet worden. Basset-Smith [75] wandte die Impfungen mit kleinen Mengen abgetöteter Kultur bei leichten Fällen auch zu kurativen Zwecken an, mit zweifelhaftem, aber im ganzen günstigen Erfolg, in schweren Fällen ist das Verfahren natürlich absolut kontraindiziert. — Auch zur Behandlung von Ziegen, welche den Bac. melitensis mit der Milch ausscheiden, ist die aktive Immunisierung durch subkutane Injektion abgetöteter Kulturen angewandt worden, ohne daß es jedoch gelungen wäre, einen definitiven Erfolg zu erzielen, wenn auch eine Verminderung und sogar ein zeitweises Aussetzen der Ausscheidung konstatiert werden konnte (Eyre, Mc Naught, Kennedy und Zammit [56]).

Literatur:

1) L. Hughes, a) „Mediterranean, Malta or undulant Fever". London (Mc Millan) Co. **1897**. b) Lancet **1892**, Vol. II, S. 1765; **1896**, II, S. 239 und 518; Ann. de l'Inst. Pasteur VII, S. 628.
2) Reports of the Commission for the investigation of Mediterranean Fever. London (Harrison & Sons). Shaw, Vol. IV, S. 2; Vol. V, S. 3.
3) Eyre, a) Ibid., Vol. V, Nr. 6. — b) „Maltafieber" in Kolle u. Wassermanns Handbuch d. path. Mikroorganismen, 2. Ergänzungsbd., S. 601ff. — c) Proc. Roy. Soc. Edinburgh, t. 29, IV, Nr. 34, **1909**.
4) Marston, Army Medical Reports **1863**, Vol. III, S. 486.
5) Veale, ibid. **1881**, Vol. XXI, S. 260.
6) D. Bruce, Practitioner, Vol. 39, S. 161, Sept. **1887**; Vol. 40, S. 241, **1888**; Brit. med. Journ. 18. Mai **1889**; Ann. de l'Inst. Pasteur 1893, Vol. VII, S. 289.
7) Wright u. Semple, Brit. med. Journ. **1897**, I, S. 139, 258, 1214; Wright u. Smith, Lancet **1897**, I, S. 656; Wright u. Lamb, ibid. **1899**, II, S. 172.
8) D. Bruce, Journ. of Roy. Army Med. Corps March **1907**.
9) Zur Verth, Dtsch. milit.-ärztl. Ztschr. **1907**, S. 938. — a) Basset-Smith, Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. **1907**, Nr. 21.
10) Hislop, Brit. med. Journ. **1902**, II, S. 270.
11) Horrocks, a) Mediterran. Fever Commission Reports V, Nr. 5.
12) Sicard u. Lucas, Bull. soc. méd. des Hôp. **1909**, Nr. 10.
13) Brunner, Wien. klin. Woch. **1900**, Nr. 7.
14) Simond, Aubert, Blanchard u. Arlo, C. r. soc. biol. Paris, t. 66, Nr. 19, **1909**.
15) Thibault, Aubert u. Cataloube, ibid. **1909**, Nr. 33; Ann. Inst. Pasteur **1910**, S. 376.
16) Laggrifoul, Arnal u. Roger, C. r. soc. biol. Paris, ibid. **8**, I, 1910.
17) Conor u. Huon, ibid. **1909**, S. 556.
18) Kretz, Wien. klin. Woch. **1897**, S. 1076.
19) Danlos, Wurtz u. Tanou, ref. Bull. Inst. Past. **1909**, S. 170.
20) Roosen-Runge, Münch. med. Woch. **1905**, Nr. 40.
21) Nicolle u. Hayat, C. r. soc. biol. **1905**, Nr. 27.
22) Lemaire, Sém. médic. **1905**, 8. Nov.
23) Sergent u. Bories, Ann. de l'Inst. Past. **1908**, Nr. 3.
24) Sergent, Gillot u. Lemaire, ibid. — 24a) Nicolle u. Conseil, Bull. Soc. path. exot. II, 4, **1909**.
25) Kaller, Ztschr. f. Heilkunde **26**, Nr. 11.
26) Morgan, Army Med. Reports Vol. 34, 380, **1894**.
26a) Axisa, Centralbl. f. inn. Med. 26, 281, **1905**. — 27, 193, **1906**.

27) E. H. Roß, a) Journ. Roy. Army Med. Corps **1906**, VI, S. 33. — b) Reports Liverpool School Trop. Med. XVIII, **1906**.
28) Simpson u. Birt, Journ. Roy. Army Med. Corps **1908**, XI, S. 593.
29) Bousfield, ibid., S. 596. — b) ibid. Vol. VII, S. 179, **1905**.
30) Strachan u. Birt, ibid. **1909**, Aug., S. 153; Birt, Journ. Roy. Army Med. Corps **1906**, VI, S. 1.
31) Werner, Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. Bd. 13, 353, **1909**. — 31a) Summa, ebd. **1910**, Nr. 17, 554. 31b Reich, ebd. **1911**, Nr. 1.
32) Curry, Journ. med. research. Boston **1901**, VI, S. 245; Boston med. a. surg. Journ. **1901**.
33) Strong u. Musgrave, Philadelph. med. Journ. Nov. **1900**.
34) Spagnolio, a) Rif. med. **1907**, Nr. 48. — b) ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 42, 678, **1909**.
35) Vaccaro, ref. ebd., S. 680.
36) Gabbi, Rif. med. **1908**, Nr. 4.
37) Briand Mellaud, Brit. med. Journ. **1902**, II, S. 867.
38) Lamb u. Kesaph, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 40, 244.
39) Durham Hyg. Rundsch. **1898**, S. 768; Journ. of Path. u. Bakt. **1899**, S. 377.
40) Babes, „Das Maltafieber" in Kolle-Wassermanns Handb. d. path. Mikroorg. Bd. III, S. 438ff., **1903**.
41) Pollaci, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 42, S. 676; Bull. Inst. Pasteur VII, S. 933, **1909**.
42) Hayat, „Contribution à l'étude de la fièvre dite Méditerranéenne". Thèse, Montpellier **1903**.
43) Kennedy, a) Reports Mediteran. Fever Comm. Vol. IV, Nr. 10. — b) ibid. Vol. III, Nr. 4. — c) ibid. Vol. IV, Nr. 10. — d) Vol. III, Nr. 5. — e) Vol. IV, Nr. 14.
44) Gilmour, a) ibid. Vol. I, Nr. 5. — b) ibid. Vol. IV, Nr. 1.
45) Shaw, a) ibid. I, Nr. 7. — b) ibid. Vol. III, Nr. 2. — c) ibid. Vol. III, Nr. 3. — d) ibid. V, Nr. 1. — e) Vol. IV, Nr. 3. — f) Vol. V, Nr. 3.
46) Basset-Smith, a) ibid. Vol. III, Nr. 9. — b) ibid. Vol. II, Nr. 2.
47) Zammit, a) ibid. Vol. I, Nr. 6. — b) Vol. III, Nr. 6; Vol. IV, Nr. 11; Proc. Roy. Soc. Serie B, Vol. 76, S. 510, **1905**.
48) Fiorentini, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 42, S. 684 u. 699, **1909**.
49) Caracciolo, ref. ebd., S. 678.
50) Donzello, ref. ebd., S. 677.
51) Birt u. Lamb, Lancet **1899**, Vol. II, S. 701.
52) Basset-Smith, Brit. med. Journ. **1902**, II, S. 861; Reports Mediterran. Fever Comm., Vol. IV, Nr. 12.
53) Fitzgerald u. Ewart, Lancet **1899**, Vol. I, S. 1025.
54) Nicolle, Ann. de l'Inst. Past. in Tunis. **1906**, S. 155.
55) Horrocks, Reports Mediterran. Fever Comm. a) Vol. I, Nr. 3. — b) ibid. Vol. I, Nr. 1 u. 2. — c) ibid. I, Nr. 4; IV, Nr. 5. — d) Vol. III, Nr. 7. — e) Vol. V, Nr. 5.
56) Eyre, Mc Naught, Kennedy u. Zammit, ibid. Vol. VI, S. 107 u. 41.
57) Mc Culloch, Weir u. Clayton, ibid. Vol. VII, S. 21.
58) Dalton u. Eyre, Journ. of hyg. **1904**, IV, S. 157.
59) Horrocks u. Kennedy, Reports Mediterran. Fever Comm. Vol. IV, Nr. 7.
60) Eyre, Reports Mediterran. Fever Comm. Vol. II, Nr. 3.
61) Kennedy, a) ibid. Vol. IV, Nr. 6 u. 9. — b) ibid. Nr. 8. — c) Journ. Roy. Army Med. Corps Vol. IV, S. 634, **1905**.
62) Keagh, Journ. Roy. Scient. Institute, Febr. **1909**.
63) Critien, Reports Mediterran. Fever Comm. VII, S. 242.
64) E. Gotschlich, Kennedy u. Ruffer, Journ. Army Roy. Med. Corps. Januar **1906**.
65) Davies, Report Mediterran. Fever Comm. Vol. IV, S. 105.
66) Johnston, ibid. Vol. II, Nr. 3.
67) Stefanelli, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 41, S. 440, **1908**.
68) Konrich, Ztschr. f. Hyg., Bd. 46, 261, **1904**.
69) Aldrigde, Lancet 1898, I, S. 1394.
70) Siere, Ann. Inst. Pasteur **1908**, Nr. 7.
71) Pollaci u. Ceraulo, ref. Bull. Inst. Pasteur **1909**, S. 171.

72) Samut, Journ. Roy. Army Med. Corps XI, Nr. 3, **1908.**
73) Shaw, Reports Mediterran. Fever Comm. Vol. V, Nr. 2.
74) Eyre, ibid., Nr. 4.
75) Basset-Smith, Journ. of hyg. Vol. VII, S. 115.
76) Fowler, Journ. Roy. Army Med. Corps Vol. XV, **1910**, Nr. 1.
77) Duran de Colles, ref. C. f. inn. Med. Bd. 30, **1909.**
78) Chimera, ref. ebd.
79) Valenti u. Paulo, ref. Münch. med. Woch. **1910**, S. 870.
80) Mollard u. Rimaud, Lyon méd. t. 115, **1910.**
81) Mohler u. Hart, ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 48, Nr. 13, **1911.**
82) Nicolle u. Conseil, Arch. Inst. Past. Tunis **1910**, III, S. 83.
83) Conor, ibid. S. 92. — C. r. soc. biol. Paris, t. 68, 178, **1910.**
84) Bourret, Bull. Soc. Pathol. exot. III, 490, **1910.**
85) Mc Naught, Journ. Roy. Army Corps **1909**, Nr. 4.
86) Cazeneuve, Bull. Soc. Pathol. exot. IV, 92, **1911.**
87) de Bourguet, ebd. III, 773, **1910.**
88) Testaz, Rev. méd. de la Suisse romande, XXX, Nr. 3, **1910.**
89) Bruce, Hamerton, Batemau u. Mackie, Proc. Roy. Soc. B. Vol. 82, 558, **1910.**
90) Bernard, C. r. soc. biol. Paris. t. 69, 36, **1910.**
91) Dubois, Rev. vétér. **1910.**
92) Darbois, C. r. soc. biol. Paris. t. 70, 102, **1911.**
93) Nègre u. Raynaud, ebd. t. 69, 564, t. 70, 471, **1911.**
94) Niclot, Bull. Soc. Pathol. exot. IV, 106, **1911.**
95) Missiroli, Rivist. crit. de clin. med. XII, Nr. 49, Firenze **1911.**

Pathogene Vibrionen.

Von

Emil Gotschlich in Alexandrien (Ägypten).

Cholera asiatica.

I. Geschichtliche Notizen.

Im Gegensatz zu vielen anderen Volksseuchen (wie Pest, Pocken, Flecktyphus), die schon seit Hunderten oder Tausenden von Jahren bekannt sind, tritt die Cholera zum ersten Male im Jahre 1817 in der Seuchengeschichte auf; wenigstens beginnt sie erst mit diesem Jahre ihre epidemische Verbreitung außerhalb ihrer indischen Heimat, im Verlaufe welcher sie in der Folgezeit fast die gesamte bewohnte Fläche des Erdballs überzogen hat. Zwar finden sich schon aus der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts zuverlässige Nachrichten über Choleraepidemien an verschiedenen Punkten Indiens, worüber Einzelheiten bei Hirsch [6] (S. 306) nachzulesen; Tatsache bleibt jedoch, daß erst mit dem Jahre 1817 die eigentlichen Seuchenzüge der Cholera beginnen und daß (wie auch R. Koch [2] hervorhebt) die Seuche bei diesem ihrem ersten Seuchenzug in Indien selbst der Bevölkerung als etwas durchaus Neues und Ungewohntes erschien. Da sich zu dieser Zeit weder im Weltverkehr noch in den hygienischen Verhältnissen irgend etwas Wesentliches geändert hatte, da insbesondere sowohl der indisch-persisch-russische Landverkehr, als auch die großen Pilgerzüge nach Arabien schon viele Jahrhunderte vorher bestanden, ohne daß es je dabei zur Entstehung von Choleraepidemien gekommen wäre — während bekanntlich im 19. Jahrhundert diese beiden Routen als Hauptverbreitungsstraßen der Cholera dienten —, so kommt man m. E. nicht um die Schlußfolgerung herum, daß sich um diese Zeit etwas in dem Charakter der Epidemie selbst geändert haben muß.

Wie man sich eine solche Änderung oder selbst eine erstmalige Entstehung einer neuen Seuche denken kann, darüber ist in der „Allgemeinen Epidemiologie“ an anderer Stelle dieses Handbuchs eingehend verhandelt. — Im folgenden sei in Umrissen der Gang der Seuchenzüge der Cholera seit 1817 bis auf die heutige Zeit wiedergegeben, soweit er für das epidemiologische Verhalten und für die praktische Bekämpfung der Seuche von Bedeutung ist; betr. aller Einzelheiten sei für die Zeit bis 1875 auf das Sammelwerk von Hirsch [6], für die folgenden Jahre bis 1887 auf den Bericht von R. Koch und Gaffky [2], sowie auf die bis 1892 reichende Zusammenfassung bei Petri [8], endlich für die neuere Zeit auf die regelmäßigen Seuchenberichte in den „Veröffentlichungen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes“ verwiesen. Eine tabellarische Zusammenstellung über sämtliche Epidemien in Preußen vergleiche bei Guttstadt [9]; betr. der

letzten Choleraepidemien in Deutschland 1892—1894, speziell über die Hamburger Epidemie von 1892, vergleiche die Arb. d. Kaiserl. Ges.-Amts Bd. XIff., betr. der Cholera von 1905 den Bericht [10] im Klinischen Jahrbuch Bd. XVI.

Gewöhnlich unterscheidet man verschiedene Seuchenperioden, in denen die Cholera im Laufe des vergangenen Jahrhunderts die bewohnte Erde umzogen hat, und zwischen denen seuchenfreie Perioden liegen, während welcher die Cholera nur in ihrer endemischen Heimat im Gangesdelta existierte, sonst aber überall verschwunden war. Doch ist diese Einteilung mehr oder minder willkürlich, da einerseits die aufeinander folgenden Seuchenzüge nicht immer ganz scharf voneinander getrennt sind und andererseits auch bisweilen innerhalb einer und derselben Periode Schwankungen auftreten, indem auf Jahre verhältnismäßigen Stillstandes Zeiten erneuter stärkerer Ausbreitung folgen und auch wohl eine neue Welle pandemischer Verbreitung von Indien aus anhebt, zu einer Zeit, da die vorangegangene Seuchenflut noch nicht verebbt war. Es erscheint daher zweckmäßig, allen diesen Tatsachen soweit möglich Rechnung zu tragen und insbesondere nicht nur die zeitliche Einteilung der Seuchenzüge, sondern auch ihre örtliche Verteilung zu berücksichtigen, welche innerhalb der einzelnen Pandemien zuweilen ganz charakteristische Verschiedenheiten aufweist.

Der erste Seuchenzug, 1817—1823, beschränkt sich im wesentlichen auf Asien; die Seuche verbreitete sich zunächst über ganz Indien, Ceylon, die Sundainseln, Philippinen, China und Japan; andererseits wurde sie westwärts über den Persischen Meerbusen und Mesopotamien, dem Laufe des Euphrats und Tigris aufwärts folgend, sowohl nach Syrien als auch nach Persien und bis an die Grenzen Rußlands (Tiflis, Baku und Astrachan) verschleppt. Europa blieb vollständig verschont und auch in Afrika blieb die Seuche lediglich auf die Inselgruppen von Mauritius und Réunion sowie auf die Küste von Zanzibar beschränkt.

Nach vier seuchefreien Jahren beginnt die zweite Cholerapandemie 1826—1837, und zwar diesmal auf dem Karawanenwege der von den Nordwestprovinzen Indiens über Persien einerseits nach Rußland, andererseits über Mesopotamien nach Syrien, Arabien und Ägypten und von da aus entlang der Nordküste Afrikas. Von Rußland aus erfolgte die Verbreitung der Seuche zunächst nach Deutschland, Österreich und der Balkanhalbinsel, worauf im weiteren Verlauf West- und Nordeuropa ergriffen wurden; von Spanien aus zog die Seuche wieder in umgekehrter Richtung über Südfrankreich und Italien nach Österreich, wobei dieses Land sowie Deutschland zum zweiten Male innerhalb dieser Seuchenperiode ergriffen wurde. Unterdessen war die Seuche durch Auswanderer auch nach den Vereinigten Staaten verschleppt worden, von wo aus sie im Laufe der nächsten Jahre südwärts bis Zentralamerika sich ausbreitete.

Der dritte Seuchenzug, 1846—1861, verläuft in zwei Etappen, wobei allerdings bei der zweiten Seuchenwelle (1852) — offenbar verursacht durch eine besonders ausgedehnte Verbreitung der Seuche in ihrer indischen Heimat — die vorangegangene pandemische Ausbreitung noch keineswegs überall ihr Ende gefunden hatte; beide Male, 1846 und 1852, wählt die Cholera als Eintrittspforte nach Europa wieder den Landweg von Indien über Persien nach Rußland und von da aus erfolgt dann die Verbreitung westwärts über Europa ganz ähnlich wie im zweiten Seuchenzuge der

Cholera. Wieder wurde die Seuche auch nach Nordamerika verschleppt, von wo aus sie auf ihrem Wege südwärts diesmal auch Südamerika erreichte und daselbst mehrere Jahre hindurch verschiedene Epidemien verursachte. Von außereuropäischen Ländern wurden ferner Sibirien, China und Japan, sowie Mesopotamien, Syrien, Arabien, Ägypten und ganz Nordafrika überzogen. Im ganzen ging die Seuche während der dritten Pandemie dieselben Wege wie während der zweiten und ersten, nur daß ihr Verbreitungsgebiet ein ausgedehnteres wurde.

Ganz andere Straßen schlug die Cholera zu Beginn ihres vierten großen Seuchenzuges, 1863—1875, ein; während bisher die Seuche stets auf dem Landwege über Persien und Rußland in Europa eingedrungen war, erfolgte diesmal (1865) eine ungleich schnellere Verbreitung der Seuche auf dem Seewege, durch Pilgerschiffe über Arabien und Ägypten, von wo aus dann die Infektion zunächst über das südliche und östliche Europa und im weiteren Verlauf der Pandemie auch über die übrigen Länder des europäischen Kontinents ausgestreut wurde. Gleichzeitig verbreitete sich die Seuche über die Nord- und Ostküste Afrikas. Auf der westlichen Hemisphäre wurde diesmal zuerst Zentralamerika (Guadeloupe 1865) ergriffen, von wo aus die Seuche auch zum ersten Male ihren Weg nach der Westküste Südamerikas fand (die bisher in allen Epidemien verschont geblieben war), unabhängig davon wurde die Seuche 1866 und in den nächsten Jahren auch mehrfach nach Nordamerika verschleppt. — Ganz ähnlich wie die vorangegangene zeigt auch die vierte Cholerapandemie eine Remission (in den Jahren 1869—1870), während der die Seuche in der alten Welt außerhalb ihrer endemischen Heimat nur in Mesopotomien und Persien, sowie in Rußland persistierte; von hier aus erfolgte dann in den Jahren 1871—1873 eine erneute Überschwemmung Europas, wobei die Seuche wieder den aus ihren früheren Zügen gewohnten Zug von Osten nach Westen auf dem Landwege einhielt. Die letzten Ausläufer dieser vierten pandemischen Periode waren isolierte epidemische Ausbrüche 1874 in Polen und Oberschlesien, sowie 1875 in Syrien.

Die fünfte Cholerapandemie wird von 1883—1890 gerechnet; vielleicht bilden die epidemischen Ausbrüche in Arabien, welche in den Jahren 1877, 1881, 1882 anläßlich der Pilgerschaft im Hedjaz beobachtet wurden, einen Übergang der vorigen Seuchenperiode zu dieser fünften. Auch sonst war übrigens die Cholera in den Jahren 1876—1882 keineswegs nur auf ihre endemische Heimat in Indien beschränkt gewesen, da in den Jahren 1877—1879 eine heftige Epidemie in Japan wütete. Eine scharfe Abtrennung der fünften Pandemie von der vorangegangenen ist daher nur insoweit berechtigt, als Europa und die Mittelmeerländer in Betracht kommen. Hier setzte die neue Choleraperiode mit der ägyptischen Epidemie von 1883 ein, über deren Geschichte R. Koch und Gaffky [2] eingehend berichtet haben; die deutsche Kommission führt diese Epidemie auf Einschleppung aus Indien zurück; doch erscheint die Möglichkeit nicht ausgeschlossen (Bitter [7]), daß der Cholerakeim schon Ende 1882 mit den aus dem Hedjaz zurückkehrenden Pilgern unbemerkt eingeschleppt wurde, ohne bis zum nächstfolgenden Sommer eine größere epidemische Ausbreitung zu verursachen, da 1895/1896 ganz ähnliche Verhältnisse obwalteten; die Einschleppung erfolgte schon im Oktober 1895, doch blieb es nur bei einer geringen Anzahl von Fällen bis zum Mai 1896, als erst der eigentliche

epidemische Ausbruch erfolgte. Bei Annahme dieser Hypothese würde der Zusammenhang der ägyptischen Epidemie von 1883 mit den vorangegangenen Choleraausbrüchen in Arabien (1877—1882) gegeben sein. Jedenfalls blieb die ägyptische Epidemie von 1883 ohne weitere Konsequenzen für Europa; denn die fast ein volles Jahr später einsetzende Choleraepidemie in Toulon vom Jahre 1884, mit der die fünfte pandemische Periode für Europa beginnt, hat gar keine Beziehungen zur ägyptischen Epidemie von 1883, sondern wird — obgleich in ihrer Entstehung nicht ganz aufgeklärt — wohl auf direkte Einschleppung auf dem Seewege, von den französischen Besitzungen in Hinterindien aus (und wahrscheinlich durch Vermittlung von Choleraträgern) zurückzuführen sein.

Von Südfrankreich aus erfolgte in den nächsten 6 Jahren die epidemische Verbreitung auf Südeuropa, insbesondere Italien und Spanien — von Genua aus durch den Schiffsverkehr direkt nach Südamerika (Argentinien und Chile). 1886 wurde auch Österreich-Ungarn von der Cholera ergriffen, während Deutschland (abgesehen von einem kleinen Ausbruch bei Mainz mit nur 14 Todesfällen) sowie das ganze nördliche und östliche Europa ganz frei blieb. — Mit der spanischen Epidemie von 1890 ist diese fünfte pandemische Periode für Europa abgeschlossen.

Unterdessen nahm die Cholera in Ostasien ihren Fortgang und erstreckt sich im weiteren Verlauf dieses — bis heute noch nicht abgeschlossenen Seuchenzuges — über Japan, China, Hinterindien, Niederländisch-Indien, Philippinen.

Eine sechste pandemische Periode beginnt für Europa, ganz unabhängig von der soeben besprochenen, als die Seuche schon seit 1889 ihrem altgewohnten Überlandwege von Indien einerseits über Persien, andererseits über Mesopotamien her folgend wieder in Rußland erscheint (1892), um dort in den nächsten 5 Jahren jahraus jahrein in verheerenden Epidemien aufzutreten und von diesem Herd aus auch auf das übrige Europa, ja gelegentlich auch wieder auf Nord- und Südamerika überzugreifen; auch die schwere Hamburger Epidemie von 1892 ist auf Einschleppung aus Rußland (durch Auswanderer) zurückzuführen. — Gleichzeitig mit diesem Seuchenzug, und wahrscheinlich auf dieselbe Einbruchspforte von Mesopotamien aus zurückzuführen, sehen wir die Cholera in den Jahren 1890—1895 in Arabien und von hier aus nach Ägypten verschleppt, wo sie 1895/1896 wiederum in einer größeren Epidemie auftritt. Hiermit ist die sechste Cholerapandemie abgeschlossen und es folgen nunmehr für Europa und dem nahen Orient eine Reihe von sicher cholerafreien Jahren (1897—1901), wie das insbesondere auch für die Pilgerstätten in Arabien nachgewiesen ist.

Der siebente und letzte — bis heute noch nicht abgeschlossene — pandemische Zug der Cholera nach Westen beginnt im Jahre 1902; und zwar erscheint die Seuche wiederum einerseits an den Pilgerstätten in Arabien und von da eingeschleppt in Ägypten (wo binnen wenigen Monaten mehr als 30000 Choleratodesfälle vorkommen), sowie im folgenden Jahre in Syrien und Kleinasien — andererseits im asiatischen und europäischen Rußland, wo die Seuche jahraus jahrein (insbesondere von 1905—1910) in verheerenden Epidemien auftritt und gelegentlich auf die Nachbarländer übergreift (Deutschland 1905, 1909, 1910, Österreich 1905, 1910, 1911, Belgien 1909); doch kommt es in diesen Ländern, dank der in-

zwischen organisierten Prophylaxe, nie mehr zu epidemischer Ausbreitung und die Seuche wird allenthalben im Keime erstickt. Eine ganz besonders starke Tendenz zur Expansion zeigt die Seuche in den Jahren 1910/1911, wo fast das ganze Mittelmeergebiet Choleraherde aufweist (Türkei, Italien, Südfrankreich, Tripolis) und die Seuche in Italien und Madeira auch starke epidemische Ausbreitung gewinnt. Mit dem Beginn des Jahres 1912 ist die Seuche aus Europa fast vollständig verschwunden, auch aus Rußland und erhält sich nur noch in der asiatischen Türkei, um allerdings in jüngster Zeit, gelegentlich des Balkankrieges aufs neue auch auf der Balkanhalbinsel ihr Haupt zu erheben.

Überblicken wir nochmals den Entwicklungsgang der Choleraepidemien im vergangenen Jahrhundert, seit dem ersten Auftreten der Seuche auf europäischem Boden i. J. 1829, so muß es auffallen, daß längere cholerafreie Perioden recht selten sind; abgesehen von einzelnen Jahren, aus denen keine Cholera gemeldet wird (was beiläufig bemerkt, keineswegs ausschließt, daß nicht doch etwa kleinere Herde unbemerkt geblieben sind!), sehen wir eigentlich nur zwei Perioden von je neunjähriger Dauer (1838—1846 und 1875—1883), sowie je eine Periode von zwei (1863—1864) und vier (1898 bis 1901) Jahren, in denen ganz Europa von Cholera frei geblieben ist. Dabei ist noch zu berücksichtigen, daß in den Jahren 1875—1883 die Cholera mehrfach, wenn auch nicht in Europa selbst, so doch im nahen Orient (Arabien und Ägypten) geherrscht hat; fernerhin daß die Nachrichten aus den die Landbrücke zwischen Indien und Europa bildenden Ländern wegen der daselbst mangelhaft entwickelten sanitären Organisation notwendig lückenhaft sind. So wird man nicht fehlgehen, wenn man zu dem Schlusse kommt, daß seit den letzten 60 Jahren Europa eigentlich fast beständig von der Einschleppung der Cholera bedroht war. Eine weit zutreffendere Vorstellung von der geschichtlichen Entwicklung der Cholera gewinnen wir, wenn wir anstatt der herkömmlichen Einteilung in verschiedene pandemische Perioden, die, wie gesagt, doch nicht scharf durchführbar ist, vielmehr die Seuchenzüge der Cholera nach ihrer örtlichen Entwicklung und nach ihrer relativen Frequenz zum Gegenstand der Betrachtung machen, wie das im nächsten Abschnitt geschehen soll.

II. Geographisches Verbreitungsgebiet der Cholera.

Als endemische Heimat der Cholera, wo sich die Seuche ununterbrochen und mit unwesentlichen Schwankungen ihrer Intensität erhält, ist Niederbengalen anzusehen, speziell das an der Mündung des Ganges und Brahmaputra gelegene sumpfige, von zahllosen Wasserläufen durchzogene Gebiet, die sog. „Sunderabans“ (vgl. bei Koch und Gaffky [2]). Schon in den übrigen Teilen Indiens, z. B. in Bombay, kann die Cholera nicht mehr als eigentlich endemisch angesehen werden, da dieselbe — wenn auch fast in jedem Jahre daselbst auftretend — dennoch sich nur durch immer wiederkehrende Einschleppung erhält und je nach der Häufigkeit der letzteren von Jahr zu Jahr in wechselnder Intensität auftritt. Noch mehr gilt dies von anderen Ländern außerhalb Indiens, mag auch die Seuche sich in diesen Ländern bisweilen viele Jahre hindurch forterhalten, wie in Rußland, auf den Philippinen; insbesondere auch im Hedjaz ist die Cholera nicht endemisch, sondern nur sehr häufig eingeschleppt, wie sich schon daraus

ergibt, daß die Seuche daselbst fast immer nur zur Zeit der Pilgerfahrt existiert. — Das Verbreitungsgebiet der Cholera umfaßt fast die ganze bewohnte Erdoberfläche; die wenigen Länder, die bisher noch dauernd verschont geblieben, liegen abseits vom großen Weltverkehr und sind daher der Infektion wenig ausgesetzt; hierher gehören Innerafrika, viele einsame Inselgruppen (St. Helena, Ascension, Falklandsinseln, Bermudainseln, Shetland- und Orkneyinseln, Faröer, Island, ganz Ozeanien), sowie die nördlichen Teile Kanadas und des europäischen und asiatischen Rußlands; sehr merkwürdig ist, daß auch das australische Festland (welches doch mit Indien in häufigem Verkehr steht und deshalb auch mehrfache Pesteinschleppungen hatte) bisher von der Cholera stets verschont geblieben ist; abgesehen von einer unzuverlässigen Zeitungsnachricht über das Vorkommen der Cholera an der australischen Westküste i. J. 1832 ist sonst nur der Ausbruch auf der benachbarten Inselgruppe Neukaledonien i. J. 1904 zu verzeichnen. — Unter den wichtigsten Verkehrsstraßen, auf denen die Seuchenzüge der Cholera erfolgen, seien folgende genannt:

Nach Osten (Hinterindien, Sundainseln, Philippinen, China, Japan) auf dem Seewege. Nach Westen zu hat die Cholera am häufigsten den Überlandweg von Indien über Afghanistan oder Persien nach Rußland eingeschlagen; so in der ersten, zweiten und dritten Pandemie, desgleichen in der späteren Hälfte (1871—1873) der vierten Pandemie, sowie wieder bei ihrem sechsten und siebenten großen Seuchenzuge. An zweiter Stelle kommt als Einfallstor der Persische Meerbusen und Mesopotamien in Betracht, von wo aus der Zug der Seuche meist nach zwei Richtungen sich gabelt, einerseits nach dem Norden wieder über Rußland, andererseits nach Westen und Süden über Arabien und Ägypten; diese Wege hat die Seuche in ihrer ersten, zweiten, fünften, sechsten und siebenten Pandemie eingeschlagen. Beide Landwege werden um so mehr an Bedeutung gewinnen, je mehr das Eisenbahnnetz, das Indien, Mesopotamien und Arabien mit Europa verbindet, ausgebaut wird; vgl. darüber in der Allg. Prophylaxe. An dritter Stelle ist die Verbreitung auf dem Seewege, durch die Pilgerschiffe von Indien über Arabien nach Ägypten und Europa zu nennen; dieser Seuchenweg, der die vierte Pandemie charakterisiert, ist deshalb so besonders gefährlich, weil hier die Einschleppung nicht wie auf dem Landweg binnen Monaten und Jahren, sondern binnen weniger Tage oder Wochen sich vollzieht.

In Europa selbst erfolgt die Ausbreitung der Cholera in ganz überwiegendem Maße von Osten nach Westen, von Rußland aus, wobei sowohl innerhalb des russischen Reiches als auch für die Einschleppung nach Deutschland die Wasserwege (Flüsse und Kanäle) die wichtigste Rolle spielen. Seltener erfolgt die Ausstreuung der Infektion über Europa von Süden aus, so 1834 von Spanien, 1865 von Ägypten, 1884 von Marseille.

Nach Amerika wurde die Seuche auf 3 Wegen eingeschleppt: von nordeuropäischen Häfen nach den Vereinigten Staaten (so in den Jahren 1832, 1848/1849, 1854, 1866), um von da aus südwärts sich auszubreiten; oder von südeuropäischen Häfen aus direkt nach Zentralamerika (1849, 1865) oder Südamerika (1886).

Das Gesamtergebnis der im voranstehenden ganz kurz skizzierten geschichtlichen Entwicklung und geographischen Verteilung der Cholera läßt

sich in den Satz zusammenfassen, daß die Cholera asiatica sich durchaus als eine spezifische Infektionskrankheit darstellt, die außerhalb ihrer endemischen Heimat in Niederbengalen nie autochthon entsteht, sondern überall auf eine Einschleppung aus ihrer endemischen Heimat unmittelbar oder mittelbar zurückzuführen ist, wobei die Seuchenzüge stets den Wegen des menschlichen Verkehrs folgen. Von dieser so gewonnenen epidemiologischen Erkenntnis werden wir sogleich zur Begriffsbestimmung der Cholera asiatica und zu ihrer Abgrenzung von klinisch ähnlicher Affektion Gebrauch zu machen haben.

III. Begriffsbestimmung und Abgrenzung von ähnlichen Krankheitsbildern.

Die Bezeichnung „Cholera“ ist zunächst eine rein klinische und stellt einen Sammelnamen für mehrere verschiedene Krankheitsformen dar, die nur das eine gemeinsame Merkmal einer akuten Darmerkrankung mit Erbrechen, Durchfall und schweren allgemeinen Intoxikationssymptomen haben. Hierher gehören die sog. Cholera infantum, die Cholera nostras und endlich die Cholera asiatica. Die Ätiologie der Cholera infantum und der Cholera nostras ist noch nicht vollständig aufgeklärt, ja es ist sogar sehr wahrscheinlich, daß weder das eine noch das andere dieser beiden rein klinisch definierten Krankheitsbilder überhaupt eine einheitliche Ätiologie hat; derselbe Symptomkomplex kann vielmehr offenbar durch verschiedene Ursachen zustande kommen. Nur so viel scheint festzustehen, daß es sich sowohl bei der Cholera infantum wie bei der Cholera nostras um Intoxikationen mit bakteriellen giftigen Produkten handelt, die mit der Nahrung zusammen präformiert aufgenommen werden, während eine Vermehrung dieser Giftbildner im menschlichen Organismus und eine Neubildung von Toxinen daselbst nicht erfolgt; es kommt daher auch nicht zur Übertragung der Infektion von einem Erkrankten zum andern, weil die hierzu erforderliche erste Vorbedingung, nämlich die Vermehrungsfähigkeit der Erreger im Organismus fehlt. Hier sei endlich noch daran erinnert, daß auch bei einer anorganischen Vergiftung, durch arsenige Säure, die klinischen Symptome der Cholera sehr ähneln können.

Gegenüber diesen rein toxischen und nichtansteckenden Krankheitsprozessen — sei es durch anorganische Gifte (Arsen), sei es durch präformierte bakterielle Produkte (Cholera nostras und Cholera infantum) — zeigte die erst seit einem Jahrhundert bekannt gewordene und wegen ihrer Herkunft als asiatische oder indische Cholera benannte Seuche sofort ihren spezifischen Charakter in ihrer Ansteckungsfähigkeit. Die Fälle von Cholera infantum oder Cholera nostras können zwar gleichfalls gehäuft auftreten, doch handelt es sich dann um Vergiftungen von einer gemeinsamen Quelle aus, wobei aber dennoch jeder einzelne Erkrankungsfall für sich gesondert bleibt und nicht etwa ein Fall die Ursache für weitere Erkrankungen werden kann. Gerade das ist aber das charakteristische Merkmal der asiatischen Cholera, daß die Infektion — sei es auf direktem, sei es auf indirektem Wege — von einem Erkrankten auf andere übertragen wird, und daß die Seuche außerhalb ihrer endemischen Heimat in Niederbengalen überhaupt nie autochthon ist, sondern nur dann entstehen kann, wenn der Krankheitsstoff seitens eines anderen Cholerakranken — unmittelbar oder mittelbar — eingeschleppt worden war.

Allein diese epidemiologische Charakteristik genügt — ganz abgesehen von den Resultaten der ätiologischen Forschung, mit denen wir uns sogleich zu beschäftigen haben werden —, die asiatische Cholera als Krankheitseinheit sui generis zu stempeln. Und in der Tat hatte schon im Jahre 1851 Griesinger [1] allein aus solchen epidemiologischen Erwägungen den zwingenden Schluß abgeleitet, daß diesem streng charakterisierten und von den äußeren Bedingungen vollkommen unabhängigen Krankheitsprozeß eine ebenso spezifische Ursache zukommen müsse, „welche nicht überall in der ganzen Welt unter den allerverschiedensten Verhältnissen durch ein Zusammentreffen äußerer Umstände entstanden sein kann, sondern irgendwo entstanden, einer aktiven oder passiven Verbreitung oder Bewegung fähig ist . . .“. Dieses, zu Griesingers [1] Zeit seinem Wesen nach noch unbekannte, wenn auch durch seine Wirkung sich unzweifelhaft manifestierende Agens, ist seitdem, durch R. Kochs [2] unvergängliche Entdeckung des Choleravibrios im Jahre 1883, auch der ätiologischen Erkenntnis erschlossen worden und nunmehr als Ursache der Cholera allgemein anerkannt.

Wir werden im folgenden zu zeigen haben, daß diese ätiologische Definition der Cholera asiatica überall und durchaus mit ihrer epidemiologischen Charakteristik zusammenfällt, während dies keineswegs für das klinische Krankheitsbild gilt; einerseits nämlich kommt der klinische Symptomenkomplex „Cholera“, wie bereits erwähnt, bei den verschiedensten Krankheitseinheiten vor, die untereinander sonst nichts Gemeinsames haben; andererseits tritt die asiatische Cholera — wie wohl fast alle Infektionskrankheiten — in sehr verschiedenem Grade der Ausbildung des Erkrankungsprozesses und des klinischen Bildes auf, angefangen vom typischen, schweren, asphyktischen Choleraanfall bis zu ganz leichter Diarrhöe.

Die Choleradiagnose auf rein klinischer Basis und ohne jede Berücksichtigung der Herkunft des Falles ist daher unmöglich; die epidemiologische Beobachtung ist zwar unter allen Umständen zuverlässig, kann aber erst aus einer Mehrheit von Fällen und nur bei vollständiger Kenntnis der Einzelheiten der Infektionsübertragung verwertet werden und wird daher — besonders für die rechtzeitige Erkenntnis der ersten Fälle — meist zu spät kommen.

Die ätiologische Diagnose, durch Nachweis des R. Kochschen Choleravibrios, vereinigt die Vorteile absoluter Zuverlässigkeit und schneller Erkennung jedes einzelnen Falles.

Auf diesen Standpunkt hat sich auch die letzte internationale Sanitätskonferenz von Paris 1911 [3] gestellt, indem sie als asiatische Cholera definiert: jeden Fall gastrointestinaler Erkrankung — (nicht etwa nur den typischen Brechdurchfall) —, bei welchem der (in bestimmter, weiter unten zu besprechender Weise) als solcher zu charakterisierende spezifische R. Kochsche Vibrio nachgewiesen ist. Als krankheitsverdächtig gilt ein Fall bei Vorhandensein klinischer choleriformer Symptome, solange die bakteriologische Untersuchung noch nicht abgeschlossen ist; bei mindestens zweimaligem negativen Ausfall dieser Untersuchung ist der Choleraverdacht als ausgeschlossen anzusehen.

Zwei Punkte sind schon hier kurz zu erwähnen, um diese ätiologische Definition der Cholera zu vervollständigen: 1. die Frage der Choleraträger, d. h. der latenten Fälle ohne klinische Symptome; 2. die Frage der Schwierigkeiten der bakteriologischen Diagnose, und zwar einer-

seits betr. der Unterscheidung des echten R. Kochschen Choleravibrios von den sog. „choleraähnlichen Vibrionen“ — andererseits betr. der Variabilität und Mutation des Choleravibrios, die sich, wie sogleich bemerkt sei, glücklicherweise mit sehr seltenen Ausnahmen in engen Grenzen hält. Beide Fragen werden später in besonderen Kapiteln ihre eingehende Besprechung finden und seien hier, wie gesagt, nur angedeutet, insoweit sie in Beziehung stehen zur ätiologischen Definition der Cholera asiatica; beiden Beziehungen hat die technische Studienkommission [3] der genannten internationalen Konferenz Rechnung getragen, indem sie einerseits für die Feststellung eines Cholerafalles neben dem Nachweis des spezifischen Erregers noch das Vorhandensein klinischer gastrointestinaler Symptome fordert (während der bloße Nachweis des Erregers bei völligem Fehlen klinischer Symptome den betr. Fall als Choleraträger stempelt) — und indem andererseits für die bakteriologische Charakterisierung des echten Choleravibrios und seine Unterscheidung von ähnlichen Mikroben feste Normen aufgestellt wurden.

IV. Wenn auch nach dem Vorausgegangenen das **klinische Bild** der Cholera für sich allein — ohne gleichzeitige bakteriologische Untersuchung oder doch wenigstens ohne des epidemiologischen Zusammenhanges des Falles mit anderen notorischen Choleraerkrankungen — zur sicheren Diagnosestellung nicht ausreicht, so ist doch seine genaue Kenntnis schon deswegen unentbehrlich, weil die klinischen Symptome das erste Verdachtsmoment darstellen, auf welches hin die ätiologische und epidemiologische Erforschung einzusetzen hat. Das typische klinische Bild der Cholera asiatica setzt sich zusammen: 1. aus den lokalen Erscheinungen der Dünndarmerkrankung, die sich in heftigem Durchfall und Erbrechen äußern; die Stuhlentleerungen haben in der ausgebildeten Erkrankung gänzlich den fäkulenten Charakter verloren und bestehen aus einer fast geruchlosen weißlichen mehlsuppen- oder reiswasserähnlichen Flüssigkeit, die durch desquamierte Epithelfetzen kleinflockig getrübt ist; 2. aus den allgemeinen Folgeerscheinungen, teils infolge des enormen Wasserverlustes, teils infolge der Vergiftung des Organismus durch die seitens des Erregers gebildeten Gifte. Als Folgen des Wasserverlustes zeigen sich Trockenheit und Aufhebung der Elastizität der Haut, die sich in Falten aufheben läßt, ohne dieselben wieder rasch auszugleichen — schmerzhafte Muskelkrämpfe (insbesondere in den Waden), quälender Durst, heißere Stimme bis zur vollständigen Aphonie —, Anurie. Dazu kommen als typische Intoxikationserscheinungen Sinken des Blutdrucks und der Körpertemperatur, erschwerte Respiration und rapider Verfall der Körperkräfte — Symptome, welche das sog. algide oder asphyktische Stadium der Cholera charakterisieren; die Extremitäten werden eiskalt (während das Thermometer im Rektum 39° und darüber zeigen kann), die Haut ist livid verfärbt, Nägel und Lippen erscheinen blau oder fast schwarz. Die Fälle, in welchen die Erkrankung dieses Stadium erreicht, weisen eine sehr hohe Mortalitätsziffer auf, 60 Proz. und darüber. — Neben diesen typischen Fällen kommen nun aber verschiedene abweichende Erscheinungsformen des klinischen Bildes zur Beobachtung. Erstens geht in einer Anzahl von Fällen der typische Anfall selbst, wahrscheinlich infolge von Sekundärinfektion, in eine eigentümliche als „Choleratyphoid“ bezeichnete Nachkrankheit über, die durch tiefgehende Veränderungen am Darm (geschwürige Prozesse mit blutigen oder

aashaft stinkenden Darmentleerungen) oder durch Nephritis und urämische Symptome, sowie endlich durch toxische Exantheme gekennzeichnet ist. Zweitens gibt es foudroyante Fälle, in denen von vornherein die Erscheinungen allgemeiner schwerster Intoxikation auftreten, ohne daß es zur Entwicklung der lokalen Symptome seitens des Darmes kommt (Cholera sicca); neuerdings weist Mac Laughlin [4] darauf hin, daß die Cholera im Kindesalter oft unter den Erscheinungen einer Meningitis auftritt. Am häufigsten aber sind diejenigen atypischen Cholerafälle, in denen es zur Ausbildung eines Stadium algidum gar nicht kommt und die Erkrankung sich lediglich in einer mehr oder minder heftigen gewöhnlichen Diarrhöe manifestiert; diese Fälle bilden eine Gruppe, innerhalb welcher die Schwere der Erkrankung die verschiedensten Abstufungen zeigt, und von der aus unmerkliche Übergänge auf der einen Seite zur Gruppe der latenten Fälle, auf der anderen Seite zu den schweren typischen Fällen algider Cholera führen; insbesondere kann es vorkommen, daß eine ursprüngliche leichte Choleradiarrhöe („prämonitorische Diarrhöe") im späteren Verlauf (z. B. infolge einer Erkältung, eines Diätfehlers oder dergl.) in die schwere Erkrankungsform des Stadium algidum übergeht. Endlich ist noch der Mischinfektion von Cholera und Dysenterie zu gedenken, die erst in den letzten Jahren durch die im Pilgerlazarett El Tor unter Ruffers [5] Leitung unternommenen Untersuchungen in ihrer Bedeutung aufgedeckt worden ist; natürlich ist in diesen Fällen das Vorhandensein der Cholera überhaupt nur durch die bakteriologische Untersuchung nachzuweisen. Im Jahre 1911 waren unter 45 Cholerafällen, welche im Pilgerlazarett El Tor nachgewiesen wurden, nur 8 mit klinischen typischen Symptomen, während in allen anderen Fällen die bakteriologische Untersuchung allein zum Ziele führte. Wie bei vielen anderen Infektionskrankheiten (Abdominaltyphus, Ruhr, Genickstarre), so überwiegen offenbar auch bei der Cholera die leichteren und atypischen Fälle an Zahl bei weitem die schweren Erkrankungen mit ausgeprägtem klinischen Bild — eine Erkenntnis, die erst in den letzten Jahren so recht durchgedrungen ist und auf deren Bedeutung für die epidemiologischen Verhältnisse wir noch später zurückzukommen haben werden.

V. Der **pathologisch-anatomische Befund** bei der asiatischen Cholera beschränkt sich in unkomplizierten Fällen ausschließlich auf die sogleich zu besprechenden Veränderungen am Dünndarm, während die übrigen Organe entweder gar keine Veränderungen aufweisen oder doch nur solche, die sekundärer Natur oder akzessorischen Ursprungs (durch Mischinfektion) sind. Die endgültige Feststellung dieser bereits von Griesinger und Virchow beobachteten Tatsachen sowie überhaupt die ätiologische Erkenntnis der Cholera verdanken wir R. Kochs [11] Erforschung der Seuche in Ägypten und Indien, anläßlich der i. J. 1883 dorthin vom Deutschen Reiche entsandten Expedition, auf deren ausführlichen von R. Koch und Gaffky [2] erstatteten Bericht wir noch oft zurückkommen werden.

In typischen akuten Fällen findet sich der Dünndarm mit einer entweder farblosen oder durch Blutbeimengungen leicht rötlich gefärbten Flüssigkeit gefüllt, die zahlreiche Epithelflocken enthält und daher mit einer Reis- oder Sagosuppe, bei etwas stärkerer Eindickung mit einer Mehlsuppe, bei stärkerer rötlicher Verfärbung mit einem Aufguß rohen fein zerhackten Fleisches verglichen werden kann; der Dünndarminhalt entspricht also dem Aussehen der typischen Cholerastühle (vgl. oben). Die Wandung des Dünndarms zeigt

sowohl von der Seite der Schleimhaut als der Serosa eine blaß rosenrote Farbe mit Injekten der Gefäße und Schwellung der Mukosa; besonders die Follikeln und Peyerschen Plaques sind rot umrandet. In älteren Fällen, insbesondere beim sog. Choleratyphoid, zeigt der Darm tiefergehende Veränderungen, am meisten in der unmittelbar oberhalb der Ileokökalklappe gelegenen Partie: dunkelbraunrote, von Hämorrhagien durchsetzte oder nekrotische Schleimhaut, blutiger oder jauchiger Darminhalt. In seltenen Ausnahmefällen (Radusky und Goldbladt [222], Willmore [166]) beherrschen die hämorrhagischen Symptome von Anfang an das Krankheitsbild.

VI. Die Ätiologie der Cholera.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Darminhalts, sowie von Schnitten der Darmwand konnte R. Koch in frischen unkomplizierten Fällen einen bis dahin noch nirgends anderswo aufgefundenen Spaltpilz nachweisen, den im nächsten Abschnitt näher zu charakterisierenden Vibrio (Bacillus, Spirillum) cholerae asiaticae. Dieser Spaltpilz, der sich schon

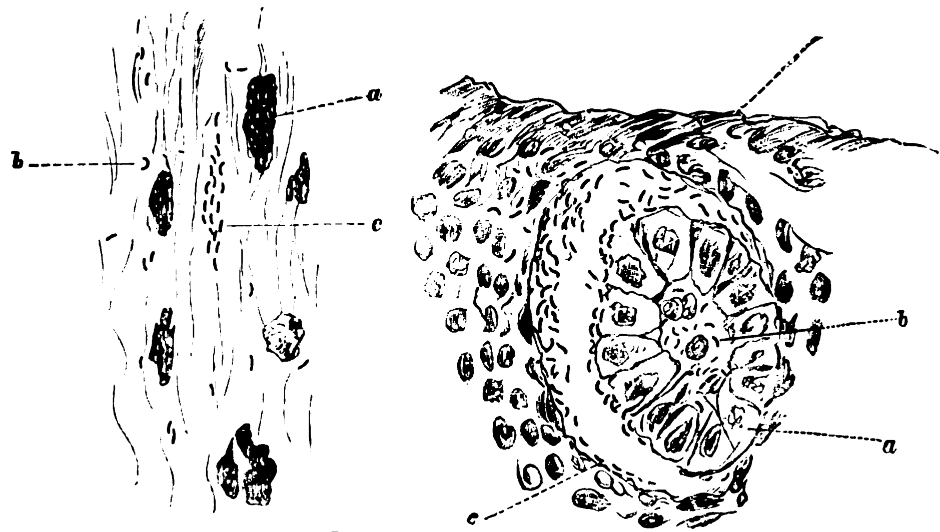


Fig. 34. Ausstrichpräparat von Darminhalt bei Cholera asiatica (nach R. Koch). a = Epithelkerne; b und c = Cholerabazillen, bei c in charakteristischer Anordnung („Fischzüge").

Fig. 35. Schnittpräparat der Darmschleimhaut bei Cholera asiatica (nach R. Koch). a = Drüsenschlauch; b = Cholerabazillen im Innern desselben; c = Cholerabazillen in der Submucosa.

Aus: Flügge, Mikroorganismen, Bd. II.

durch seine Krümmung in auffallender Weise von allen damals bekannten Darmbakterien unterschied, war nicht nur im Darminhalt, sondern auch in der Darmwand in charakteristischer Lagerung und in um so größerer Menge nachzuweisen, je frischer und unkomplizierter der betr. Erkrankungsfall war; in ganz frischen Fällen ist der Choleravibrio fast in Reinkultur vorhanden, während er bei älteren und durch Sekundärinfektion komplizierten Fällen gegenüber der übrigen Flora des Darms zurücktritt und schließlich nicht mehr durch direkte mikroskopische, sondern nur noch durch kulturelle Untersuchung nachweisbar ist. Besonders bedeutungsvoll für die

ätiologische Rolle dieses Spaltpilzes ist der Nachweis, daß er in das Gewebe der Darmwand, bis in die Tiefe der Mukosa und ihrer Drüsenschläuche, ja bis in die Submukosa eindringt. Erinnern wir uns doch, daß nach R. Koch das erste und wichtigste Kriterium für die ätiologische Bedeutung eines Erregers darin besteht, daß derselbe in allen Fällen der Krankheit in charakteristischer, dem pathologischen Prozeß entsprechender Lage im Innern des Gewebes gefunden wird; dieser Nachweis ist bei der asiatischen Cholera durch R. Koch selbst und alle Nachuntersuchungen für den R. Kochschen Choleravibrio, und zwar nur für diesen, erbracht; kein anderer Spaltpilz ist bei der Cholera konstant im Gewebe gefunden worden.

Hier sei sogleich vorweg genommen — was im einzelnen in den nächsten Kapiteln auseinander gesetzt werden soll —, daß der R. Kochsche Choleravibrio auch allen anderen Erfordernissen genügt, die für seine spezifische Bedeutung als Erreger der Seuche gelten; der Choleravibrio stellt eine streng spezifische, von ähnlichen verwandten Spaltpilzen scharf unterschiedene Art dar; er findet sich nur beim Cholerakranken und bei Gesunden aus der näheren oder entfernteren Umgebung desselben, nie aber unter Verhältnissen, wo jede Beziehung zu einem Cholerakranken oder zu dem von einem solchen ausgeschiedenen Infektionsstoff vollständig ausgeschlossen wäre; endlich gelingt es, mit dem künstlich in Kultur weitergezüchteten Cholerabazillus die Krankheit beim Menschen experimentell hervorzurufen.

VII. Charakteristik und Spezifität des R. Kochschen Choleravibrios.

Es ist im Rahmen dieses Handbuchs, das in erster Linie die hygienischen Fragen berücksichtigt, nicht möglich, eine eingehende Beschreibung der morphologischen und biologischen Charaktere dieses Mikroben einschließlich seiner Beziehungen zum infizierten Organismus und zur Außenwelt zu geben; betreffs aller Einzelheiten muß auf die bakteriologischen Hand- und Lehrbücher verwiesen werden, z. B. auf die neueste überaus eingehende Darstellung von Kolle und Schürmann in Kolle-Wassermanns „Handbuch der pathogenen Mikroorganismen“, 2. Aufl. (Jena, G. Fischer, 1911), Bd. IV. Hier können die bakteriologischen Tatsachen nur insoweit berücksichtigt werden, als zum Verständnis der Epidemiologie, Diagnose und Prophylaxe der Cholera erforderlich ist.

Morphologie: Der Choleravibrio ist ein leicht gekrümmtes Stäbchen — oder richtiger ein kurzes Bruchstück einer Schraubenwindung — von durchschnittlich 1,5 μ Länge und 0,3—0,5 μ Durchmesser. Länge, Dicke und Krümmungsgrad sind bei verschiedenen Stämmen oft recht verschieden (Kolle), bei einem und demselben Stamme aber ziemlich konstant. Jedenfalls ist auf diese morphologischen Einzelheiten in differentialdiagnostischer Beziehung kein Wert zu legen; es gibt einerseits Stämme mit ganz kurzen, kaum gekrümmten, fast kokkenartigen Individuen, andererseits solche mit längeren schlanken, mehr oder weniger gut gekrümmten Formen. Ein durchaus konstantes Artmerkmal ist dagegen das Vorhandensein einer einzigen polständigen Geißel. Entgegen den Berichten früherer Autoren — aus einer Zeit, in welcher die differentialdiagnostischen Methoden noch nicht zu der Höhe und Zuverlässigkeit entwickelt waren, wie heute — sind multiziliäre Vibrionen keinesfalls als echte Choleravibrionen, sondern als nichtspezifische choleraähnliche Vibrionen aufzufassen (vgl. darüber weiter unten

den betr. Abschnitt). Die Eigenbewegung ist meist sehr ausgesprochen; das Bild der im hängenden Tropfen hin und her schießenden und wirbelnden Vibrionen wird passend mit dem eines tanzenden Mückenschwarms verglichen. — Sporenbildung findet nicht statt; die in älteren Kulturen auftretenden kugeligen Gebilde, die früher wohl als Arthrosporen (Hueppe) bezeichnet wurden, sind Involutionsformen. — Färbung gelingt leicht mit den gebräuchlichen Anilinfarbstoffen, besonders mit verdünntem Fuchsin; Färbung nach Gram negativ.

Wachstum streng aerob (R. Koch, Hesse [12]), am üppigsten bei Temperaturen zwischen 30—40°; unter 16° kein sichtbares Wachstum mehr. Weitgehende Toleranz gegen Alkali (Optimum bei Zusatz von 3 ccm 10 proz. Natronlauge auf 100 ccm Nährlösung, vom Lackmusneutralpunkt an gerechnet), während schon ein ganz geringer Säuregrad genügt (nach Kitasato [13] schon 0,07 Proz. HCl), um jede Entwicklung auszuschließen.

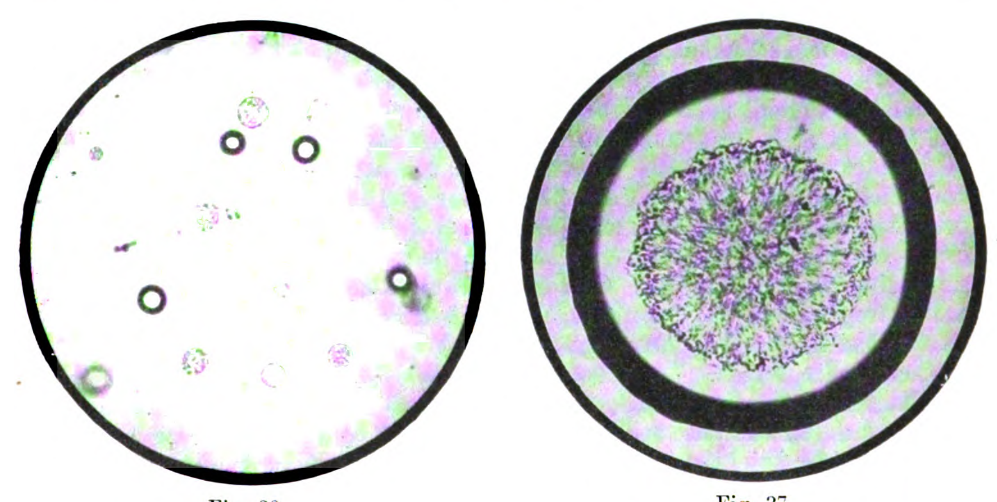


Fig. 36. Fig. 37.

Cholerakolonien auf Gelatineplatte (Fig. 36 nach 24 Stdn. bei 50facher Vergrößerung. — Fig. 37 nach 3 Tagen bei 125facher Vergrößerung). Nach Photogrammen von Zettnow bei Kolle [54]. Aus: Kolle-Wassermann, Bd. IV, 2. Aufl.

Wachstum findet bereits in sehr verdünnter Lösung (1 Proz. Pepton, 0,5 Proz. NaCl) statt, die für andere pathogene Bakterien noch kaum einen brauchbaren Nährboden darstellt, desgleichen in rein mineralischer Uschinskyscher Nährlösung.

Charakteristische Form der Kolonien auf Gelatine; die Kolonien sind durch starken Glanz, hohes Lichtbrechungsvermögen, granuliertes Aussehen und unregelmäßig gekerbten Rand ausgezeichnet; die Kolonie sieht aus, als wenn sie mit Glasstückchen bestreut wäre; junge Kolonien sind farblos, ältere Kolonien gelblich; infolge der eintretenden Verflüssigung der Gelatine erscheint die Umgebung der Kolonie trichterförmig eingesunken. In der Gelatinestichkultur bildet sich oberhalb des Verflüssigungstrichters, infolge von Verdunstung, eine Luftblase, wodurch die ganze Stichkultur ein sehr charakteristisches Aussehen erhält.

Auf der Agarplatte erscheinen die Cholerakolonien als durchsichtige,

farblose oder etwas bläulich schimmernde Scheiben, die binnen 12—24 Stunden schon mehrere Millimeter Durchmesser erreichen.

Wachstum auf Kartoffelscheiben in Form eines bräunlichen schleimigen Überzugs; in Milch üppige Vermehrung ohne Gerinnung.

Unter den Stoffwechselprodukten des Choleravibrios hat die Bildung von Nitriten und Indol, die sich durch die sog. Nitrosoindol- oder Cholerarotreaktion manifestiert, früher besondere Bedeutung für die Diagnose gefunden; die Reaktion besteht in einer nach Zusatz von Schwefelsäure oder Salzsäure zu einer Peptonwasserkultur eintretenden rotvioletten Färbung; die Bedingungen zum Zustandekommen dieser Reaktion und die dabei in Betracht kommenden Fehlerquellen sind besonders eingehend von Bleisch [14] studiert worden.

Die Kulturen des R. Kochschen Choleravibrios zeigen keine Phosphoreszenz, im Gegensatz zu manchen choleraähnlichen Wasservibrionen (vgl. weiter unten).

Was die Tierpathogenität des Choleravibrios angeht, so sind zweierlei Versuchsreihen zu unterscheiden: 1. die künstliche Hervorrufung eines der menschlichen Darmcholera ähnlichen Krankheitsbildes; 2. die intraperitoneale Cholerainfektion. Was zunächst die erstere Versuchsanordnung angeht, so ist zu bedenken, daß eine natürliche Cholerainfektion von Tieren, z. B. in der unmittelbaren Umgebung des Menschen, noch nie beobachtet worden ist; die gewöhnlichen Versuchstiere sind also offenbar der Infektion mit Cholera gegenüber unter gewöhnlichen Verhältnissen unempfänglich (ob dies auch für die anthropoiden Affen gilt, wäre übrigens erst noch zu untersuchen!). Diese natürliche Resistenz der Versuchstiere gegenüber der intestinalen Cholerainfektion könnte entweder durch den Salzsäuregehalt ihres Magens (vgl. oben betr. der Säureempfindlichkeit des Cholerabazillus!) oder durch eine größere Widerstandsfähigkeit ihres Darmepithels bedingt sein. Versuche zur künstlichen Erzielung von Darmcholera bei Tieren müssen demnach die Wirksamkeit dieser beiden schützenden Faktoren auszuschalten suchen; in der Tat gelang es Nicati und Rietsch [15] durch direkte Injektion von Choleradejekten oder Cholerareinkulturen in das Duodenum (am laparotomierten Meerschweinchen) eine der menschlichen Darmcholera ähnliche Erkrankung auszulösen; das gleiche Resultat erhielt R. Koch [11b] in schonenderer Weise durch Einbringen des Infektionsstoffes in den Magen mittels Schlundsonde, nach vorangegangener Alkalisierung des Magensaftes und Lähmung des Dünndarms durch Injektion von Opiumtinktur. Noch mehr den natürlichen Verhältnissen entsprechen die Versuche von Kolle und Issaeff [16], die bei jungen Kaninchen, die mit einer alkalisierten wäßrigen Aufschwemmung von Cholerakultur getränkt worden waren, typische Darmcholera hervorrufen konnten; bei säugenden Kaninchen konnte Metschnikoff [17] sogar von der Alkalisierung des Magensaftes ganz absehen und die Infektion per os regelmäßig unter Bedingungen erzeugen, welche der natürlichen Infektion beim Menschen entsprechen; ja es kam bei dieser Versuchsanordnung bisweilen sogar zu spontaner Übertragung der Cholera von einem Tier auf das andere, was genau den Verhältnissen der Kontaktinfektion beim Menschen entspricht. — Doch sei hier sogleich bemerkt, daß die experimentelle Darmcholera beim Tier durchaus nicht ein spezifisches Artcharakteristikum für den R. Kochschen Choleravibrio darstellt, sondern auch mit choleraähnlichen Vibrionen (z. B. mit dem Vibrio Denecke und dem Vibrio Massauah) hervorgebracht werden kann.



Das gleiche gilt von der intraperitonealen Cholerainfektion des Meerschweinchens — einer Methode, die insbesondere von R. Pfeiffer [18] für die Erforschung der Cholera fruchtbar verwendet worden ist. Die auf diese Weise infizierten Tiere gehen unter Entwicklung einer Peritonitis und unter typischem Abfall der Körpertemperatur (bis 30°) unter Kollapserscheinungen zugrunde. Zu einer Darminfektion kommt es bei diesem Krankheitsbilde nicht, sondern die Vibrionen bleiben auf das Peritoneum beschränkt, außer, wenn die injizierte Dosis sehr groß war, wobei dann allerdings eine septikämische Verbreitung der Vibrionen in Blut und Organen stattfindet; andererseits aber kann, wenn die injizierte Menge gerade der Dosis letalis minima entspricht, selbst im Peritoneum jede Vermehrung der Vibrionen ausbleiben und sowohl die Bauchhöhle als Blut und Organe bei der Sektion als völlig steril befunden werden. In diesem — wie noch gezeigt werden soll, für das Verständnis der menschlichen Choleraerkrankung besonders wichtigen — Grenzfall geht das Tier also unter dem Bilde einer reinen Vergiftung zugrunde, einem Bilde, das dem Stadium algidum des menschlichen Choleraanfalls entspricht.

Wenn auch die intraperitoneale Cholerainfektion nach R. Pfeiffer weder dem natürlichen Infektionsmodus beim Menschen entspricht (sondern nur mit dessen toxischem Endeffekt vergleichbar ist) —, noch auch überhaupt etwas für den Choleravibrio Spezifisches darstellt, da das gleiche Resultat auch nach Injektion choleraähnliche Vibrionen erhalten wird —, so ist dennoch diese Versuchsanordnung für die Erforschung der Cholera überaus fruchtbar geworden, und zwar in doppelter Beziehung: erstens weil mit ihrer Hilfe die spezifischen Serumreaktionen, die heute als einzig zuverlässiges Artcharakteristikum des Choleravibrios gelten, ausgearbeitet worden sind; zweitens für das Verständnis der Natur des Choleragiftes. Bevor wir uns jedoch zur Besprechung dieser beiden Gegenstände wenden, können wir das Gebiet der Tierversuche nicht verlassen, ohne der Impfungsversuche an Tauben (intramuskuläre Impfung) zu gedenken, die beim echten Choleravibrio (mit bisher ganz seltenen, sogleich zu besprechenden Ausnahmen!) stets ein negatives Resultat ergeben, während unter den choleraähnlichen Vibrionen die Gruppe des Vibrio Metschnikoff sich durch hohe Taubenpathogenität auszeichnet und schon bei Verimpfung minimaler Mengen, durch Einstich einer infizierten Nadel in die Brustmuskel, zu tödlicher Infektion mit septikämischer Verbreitung des Vibrios im ganzen Organismus führt.

Daß die durch den Choleravibrio sowohl beim Menschen als auch beim Versuchstier hervorgerufenen Krankheitserscheinungen in letzter Linie auf Giftwirkung zurückzuführen sind, wurde bereits mehrfach erwähnt. Für die Erkenntnis der Natur der hierbei wirksamen Gifte sind insbesondere die Forschungen von R. Pfeiffer [18] bedeutsam gewesen; es handelt sich hiernach um sog. Endotoxine, d. h. giftige Substanzen, die mit der Leibessubstanz des Choleravibrios selbst identisch sind und sich nicht, oder doch nur ausnahmsweise, von dieser letzteren durch Filtration trennen lassen — im Gegensatz zu den Giften des Diphtherie- und Tetanusbazillus, die bekanntlich echte Sekretionsprodukte dieser Bakterien sind und regelmäßig in der Kulturflüssigkeit nachweisbar sind. R. Pfeiffer [18] wies nach, daß die Filtrate junger (1—5 tägiger) Bazillenkulturen des Choleravibrios keine nennenswerte Giftwirkung entfalten; ältere Kulturfiltrate wirken, in größerer

Menge injiziert, zwar giftig, doch handelt es sich dabei — wie sowohl aus der ganz andersartigen und viel schnelleren Wirkung hervorgeht und wie durch das Fehlen der Spezifität gegenüber dem Serum immunisierter Tiere bewiesen wird, um ganz andere ptomainartige Gifte, die nichts für den Cholerabazillus Charakteristisches haben, sondern auch bei vielen anderen Bakterien als Zerfallsprodukte ihrer Leibessubstanz vorkommen. Hierher gehören auch die „akut wirkenden Toxine", welche in den letzten Jahren R. Kraus [19] aus manchen Cholerastämmen (insbesondere den von F. Gotschlich [20] entdeckten sog. El-Tor-Vibrionen) gewinnen konnte.

Die echten endogenen Gifte des Choleravibrios, die für diesen streng spezifisch sind und durch den Ausfall der spezifischen Serumreaktionen sich scharf von den giftigen Leibessubstanzen choleraähnlicher Vibrionen unterscheiden lassen, zeigen auch darin ihre von löslichen Toxinen verschiedene Natur, daß sie im immunisierten Tier kein eigentliches — nach dem Gesetz der Multipla wirksames — Antitoxin bilden. Das spezifische Immunserum, das durch Vorbehandlung von Tieren mit unter der tödlichen Dosis liegenden Mengen von Cholerakultur erhalten wird (vgl. weiter unten) ist nur bakteriolytisch, zeigt aber keine antitoxische Wirkung, die über das auch schon bei normalem Serum beobachtete Maß hinausgeht (Pfeiffer und Friedberger [21]); im Gegenteil kann man beobachten, daß bei dem mit einer tödlichen Dosis lebender Choleravibrionen injizierten Meerschweinchen, während der ersten Stunden, in denen noch keine Krankheitssymptome vorhanden sind, eine nachträgliche Injektion von Immunserum nicht nur keinerlei Schutzwirkung oder Heilung auslöst, sondern im Gegenteil eine rapide Verschlimmerung zur Folge hat; dieser Versuch, den R. Pfeiffer mit Recht als besonders wichtiges Argument für seine Endotoxintheorie anführt, erklärt sich in der Weise, daß durch die plötzliche Auflösung massenhafter Vibrionen das bisher in ihren Leibern gebundene endogene Gift frei wird und einen rapiden Kollaps erzeugt. Bei sehr vorsichtiger Abtötung der Cholerakultur — durch Erwärmen nicht über 57° oder durch Chloroformdampf bei Bruttemperatur — bleiben die ursprünglichen endogenen Gifte erhalten und mit solchen frisch abgetöteten Kulturen konnte R. Pfeiffer bei Meerschweinchen durch intraperitoneale Injektion dasselbe Krankheitsbild erhalten, wie mit der lebenden Kultur.

Diese „primären" Gifte bleiben aber nur ganz kurze Zeit nach dem Absterben des Bakterienleibes als solche erhalten und werden infolge ihrer überaus labilen Konstitution schnell weiter zersetzt und in wenig oder gar nicht wirksame Zerfallsprodukte, die sog. „sekundären Gifte", übergeführt; hiermit stimmt zusammen, daß die Virulenz bei einer und derselben Cholerakultur streng eine Funktion der Zahl der lebenden Individuen ist (E. Gotschlich und Weigang [22]) und mit dem Alter der Kultur — und zwar schon von 12—24 Stunden ab — parallel mit dem Absterben zahlreicher Individuen, gleichfalls rapid abnimmt.

Bei manchen Cholerastämmen können aus diesen abgestorbenen Bakterienleibern durch Autolyse mehr oder minder veränderte Abkömmlinge des primären endogenen Choleragiftes spontan in Lösung gehen; solche lösliche Gifte, wie sie z. B. von Behring und Ransom [23], Metschnikoff, Roux und Salimbeni [24], Brau und Denier [25], und neuerdings insbesondere von R. Kraus und seinen Mitarbeitern nachgewiesen wurden, kommen aber nur ausnahmsweise vor, bei Stämmen, die durch Mutation

(vgl. weiter unten) eine von der normalen abweichende Konstitution ihrer Leibessubstanz haben. Andererseits hat es auch nicht an Versuchen gefehlt, die Auflösung der in den Leibern der Vibrionen enthaltenen primären endogenen Gifte durch künstliche Eingriffe zu bewirken; daß eine solche Aufschließung auf irgendeinem Wege möglich sein muß, das ergibt sich ja schon aus der einfachen Überlegung, daß das Choleragift ja auch bei der natürlichen Infektion des Menschen in der von den Vibrionen invadierten Darmschleimhaut frei wird und durch seinen Übergang ins Blut eben die schweren Vergiftungserscheinungen auslöst; wie aber dieser Prozeß der Löslichmachung und Resorption des Giftes im Choleradarm vor sich geht, darüber sind bisher nur Vermutungen möglich; wahrscheinlich wird das Gift aus den Vibrionenleibern in der Darmschleimhaut im Moment des Absterbens der Erreger frei, vielleicht durch Fermentwirkung, und kommt am Orte seiner Entstehung selbst sofort zur Resorption. Alle künstlichen Eingriffe, um das primäre Choleragift in vitro darzustellen, haben mit der aus der höchst labilen Natur des Giftes hervorgehenden prinzipiellen Schwierigkeit zu tun, daß das Gift sich dabei, sozusagen unter den Händen, zersetzt; die Versuche in dieser Richtung müssen, um überhaupt Aussicht auf Erfolg zu haben, mit Hilfe möglichst schonender Methoden unternommen werden, um das labile primäre Choleragift soweit als möglich intakt zu erhalten; Bürgers [26] sowie Carrière und Tomarkin [27] vermochten das Gift (jedenfalls aber nur zum kleinen Teil) durch Extraktion mit physiologischer NaCl-Lösung bei 55—60°, bzw. mit destilliertem Wasser im Schüttelapparat zu gewinnen; M. Hahn [28] gebrauchte zu dem gleichen Zweck mit Erfolg die von Buchner zuerst zur Darstellung der Zymase angegebene Auspressung unter sehr hohem Druck —, Mac Fadyen [29] sowie Carrière und Tomarkin [27] die Verreibung der vorher auf die Temperatur der flüssigen Luft gebrachten Vibrionenleiber mit nachträglicher Extraktion. Doch muß es selbst bei Anwendung dieser letzteren rein mechanischen Methoden noch zweifelhaft erscheinen, ob man wirklich das ursprüngliche Choleragift oder dessen Abkömmlinge gewinnt, und eine künstliche Reindarstellung des eigentlichen Choleragiftes — eine Aufgabe, deren Lösung wahrscheinlich auch die Herstellung eines wirksamen Choleraantitoxins und hiermit die Erfüllung des Zieles der Choleratherapie bedeuten würde — ist jedenfalls noch nicht gelungen. Eine kritische Übersicht der ganzen Frage der Endotoxine und löslichen Gifte ist in der auf der 2. Tagung der „Freien Vereinigung für Mikrobiologie" 1908 stattgehabten Diskussion (Referate von R. Pfeiffer, R. Kraus, Kolle [30]) zu finden.

Im Anschluß an die Frage der Toxine sei die der Hämolysine besprochen. Diese Frage ist in den letzten Jahren viel diskutiert worden — besonders im Hinblick auf die Differentialdiagnose zwischen dem Cholerabazillus und den sog. choleraähnlichen Vibrionen —, seitdem R. Kraus [31] aus seinen an zahlreichen Stämmen unternommenen vergleichenden Untersuchungen den Schluß ziehen zu dürfen geglaubt hatte, daß der echte Choleravibrio, im Gegensatz zu verwandten Arten, kein lösliches Hämolysin bilde und auf der (mit Hammel- oder Ziegenblut) versetzten Agarplatte binnen 24—48 Stunden keine Hämolyse zeige (bei Verwendung anderer Blutarten ergaben sich keine so konstanten Unterschiede). Dieser Standpunkt von R. Kraus ist aber nicht mehr haltbar; denn einerseits gibt es Stämme, die trotz sonstiger vollkommener Übereinstimmung der kulturellen Merk-

male und der spezifischen Serumreaktionen mit dem R. Kochschen Choleravibrio dennoch stark hämolytische Fähigkeit zeigen — und zwar gehören hierher nicht nur die viel umstrittenen El-Tor-Stämme (vgl. weiter unten, sowie früher betr. der prinzipiellen Fragen der Spezifität im Abschn. „Allgemeine Epidemiologie", S. 212), sondern auch Stämme, die aus klinisch typischen Cholerafällen gezüchtet waren (Schumacher [32], Mühlens und v. Raven [33], Neufeld und Haendel [34], Baerthlein [35], Haendel und Woithe [36]); nun hatte ja allerdings R. Kraus diesen Befunden gegenüber seinen oben charakterisierten Standpunkt in der Form aufrecht erhalten wollen, daß er dieselben in eine vom echten Cholerabazillus getrennte Gruppe der „Paracholerabazilllen" zusammengefaßte und diesen letzteren ebenfalls die Möglichkeit der Erzeugung vereinzelter choleraähnlicher Erkrankungsfälle, nicht aber einer Choleraepidemie einräumte; aber auch diese (an sich schon willkürliche) Deutung verliert alle Berechtigung gegenüber dem von Meinicke [37], Zonchello [38], Baerthlein [35] und Mühlens und v. Raven [33] festgestellten Tatsache, daß auch bei einem und demselben Stamm das hämolytische Vermögen stark variabel ist; letztere Autoren konnten dieses Merkmal sogar einer bisher nicht hämolysierenden echten Cholerakultur als neue Eigenschaft künstlich heranzüchten. Horowitz [62] fand endlich in der letzten russischen Epidemie bei ganz frisch aus Dejekten gezüchteten Cholerakulturen starke Hämolyse (auf der Hammelblutagarplatte) als die Regel, während dieselben Kulturen nach 10—12 monatlicher Aufbewahrung nicht mehr hämolysierten. Die neuesten Arbeiten von Huntemüller [40], Huntemüller und Ornstein [39], Knaut [41], Krumwiede, Pratt und Grund [42], Crendiropoulo [43] kommen daher sämtlich zu dem Schluß, daß die Untersuchung auf Hämolyse für die Differentialdiagnose des Choleravibrios von verwandten Arten unzuverlässig ist und den **spezifischen Serumreaktionen** an Bedeutung weit nachsteht.

Wenden wir uns nun zu diesen letzteren selbst, so müssen wir zunächst betreffs der theoretischen Verhältnisse dieser Reaktionen auf das Kapitel „Immunität" verweisen. Von den spezifischen Serumreaktionen kommen bei der Untersuchung des Choleravibrios und behufs der Differentialdiagnose desselben von verwandten Arten hauptsächlich zwei Methoden praktisch zur Anwendung: der Pfeiffersche Versuch und die Agglutination. Die Begriffsbestimmung dieser beiden Methoden darf aus der allgemeinen Immunitätslehre als bekannt vorausgesetzt werden; hier seien nur einige kurze Notizen zum besseren Verständnis der geschichtlichen Entwicklung dieser Methoden nachgetragen.

Anläßlich seiner Versuche über die intraperitoneale Cholerainfektion beim Meerschweinchen fand Pfeiffer, daß durch Vorbehandlung mit subletalen Dosen lebender Cholerakultur Immunität gegen spätere Injektion mit tödlichen Dosen erzielt werden kann, und daß diese Immunität eine streng spezifische ist, d. h. nur für die betreffende Vibrionenspezies, nicht aber für verwandte Arten gilt; so z. B. ist ein mit dem R. Kochschen Choleravibrio vorbehandeltes Tier nur immun gegen diesen, nicht aber z. B. gegen den Vibrio Metschnikoff — und umgekehrt ist ein mit Injektionen des Vibrio Metschnikoff vorbehandeltes Tier nur immun gegen diese letzten Spezies, nicht aber gegen den echten Choleravibrio*). Die solcher-

*) Auch im Blutserum des Menschen finden sich nach Überstehen eines Cholerafalles

gestalt erworbene aktive Immunität ist nun aber auch passiv auf andere nicht vorbehandelte Versuchstiere (Meerschweinchen) übertragbar, wenn denselben gleichzeitig mit der Injektion lebender Kultur eine kleine Menge Serum des aktiv immunisierten Tieres verabfolgt wird; sowohl die aktive wie auch die passive Immunität ist streng spezifisch und äußert sich in einer — ohne Mitwirkung von Phagozytose im freien Peritonealinhalt zustande kommenden — Auflösung der injizierten spezifischen Vibrionen, wobei dieselben zuerst zu blassen Kügelchen aufquellen und dann spurlos aufgelöst werden. Dieser Prozeß verläuft binnen $^1/_2$—1 Stunde nach der Injektion vollständig und läßt sich an Proben, die aus dem Peritoneum mittels feiner Glaskapillaren entnommen werden, direkt beobachten. Diese nach ihrem Entdecker als Pfeiffersche Reaktion bezeichnete Methodik läßt sich wegen ihrer strengen Spezifität zur Differentialdiagnose des Choleravibrios von verwandten Arten verwenden; hat man ein mit Hilfe einer zuverlässigen echten Cholerakultur hergestelltes spezifisches Choleraserum, so gibt dieses Serum die Pfeiffersche Reaktion nur mit Cholerakulturen, nicht aber mit choleraähnlichen Vibrionen. In ebenso streng spezifischer Weise, wie das Pfeiffersche Phänomen im Tierkörper, erfolgt bei der Einwirkung des spezifischen Serums auf die Kultur in vitro, die Agglutination, die kurze Zeit nach dem Pfeifferschen Phänomen zuerst von Gruber und Durham [44] und wenige Tage darauf unabhängig von Pfeiffer und Kolle [45] entdeckt wurde. Übrigens kommen die Auflösung der Vibrionen im Tierkörper und die Ausflockung derselben in vitro keineswegs durch dieselbe Substanz, sondern durch verschiedene Rezeptoren des Serums zustande — wie schon daraus hervorgeht, daß — je nach der Art und Weise der zur Serumgewinnung vorbehandelten Tiere — das erhaltene Serum mehr bakteriolytisch oder mehr agglutinierend ist; bei intravenöser Injektion liefert das Kaninchen ein stark agglutinierendes, bei intraperitonealer Verimpfung ein bakteriolytisches Serum. Der Titer jedes Serums sowohl für den Pfeifferschen Versuch, wie auch für die Agglutination ist daher im voraus festzustellen. Jedenfalls geht der Ausfall beider serologischen Methoden — mögen auch die beiden in Betracht kommenden Prozesse unter sich ihrem Wesen nach verschieden sein — bei jeder einzelnen der Prüfung unterworfenen Kultur stets parallel; es kommt z. B. nicht vor, daß eine Kultur dem Pfeifferschen Versuch gegenüber positiv reagiert und bei der Agglutination negativ oder umgekehrt. Praktisch hat die Agglutinationsprüfung dem Pfeifferschen Versuch in vivo gegenüber zwei Vorteile: erstens die einfachere Versuchsanordnung — zweitens die uneingeschränkte Anwendbarkeit auf alle zur Untersuchung gelangenden Kulturen —, während der Pfeiffersche Versuch natürlich nur mit virulenten Stämmen angestellt werden kann, weil avirulente Vibrionen schon ohne Serumzusatz in der Bauchhöhle des Meerschweinchens aufgelöst werden; nun ist es aber keine Seltenheit (Kolle und E. Gotschlich, Bürgers), daß Cholerakulturen frisch aus Dejekten des Erkrankten gezüchtet, keine oder doch nur sehr schwache

---

spezifische Antikörper, wie zuerst von Lazarus [45a] beobachtet und später von R. Pfeiffer & Issaeff [45b] eingehend studiert worden; diese Antikörper treten etwa 8—10 Tage nach Ablauf des Choleraanfalls auf, um in den nächsten Wochen eine rasche Vermehrung zu erfahren und binnen 2—3 Monaten wieder zu verschwinden. Innerhalb dieser Zeit ergibt der Pfeiffersche Versuch mit dem Serum des Rekonvaleszenten ein positives Resultat, was zur retrospektiven Diagnose der Cholera benutzt werden kann.



Virulenz aufweisen. Über die bei der Agglutinationsprüfung in Betracht kommenden Fehlerquellen vergleiche später im Abschnitt „Choleradiagnose“. — Die fundamentale Bedeutung der Agglutination für die Identifizierung und die Spezifität des Choleravibrios, die schon von Anfang an seitens der Entdecker der serologischen Methoden erkannt worden war, wurde aufs neue bestätigt und auf die breiteste Basis gestellt durch die Arbeit von Kolle, E. Gotschlich, Hetsch, Lentz und Otto [46]; das Ergebnis dieser an 60 Cholerakulturen aus der ägyptischen Epidemie v. J. 1902 und an 22 choleraähnlichen Vibrionen angestellten vergleichenden Versuche war, daß der R. Kochsche Choleravibrio eine einheitliche streng spezifische Art darstellt, die sich von den sog. choleraähnlichen Vibrionen ganz scharf abgrenzen läßt — und daß die Anwendung der spezifischen Serumreaktionen, insbesondere der Agglutination, das sicherste und zuverlässigste diagnostische Kriterium für die Erkennung des Choleraerregers darstellt. Auf die Stellung des Choleraerregers zu den sog. choleraähnlichen Vibrionen werden wir sogleich noch näher einzugehen haben. Hier sei nur noch erwähnt, daß auch alle anderen Untersuchungen (Prausnitz [47], M. Hahn [48], Mc Laughlin und Whitmore [49], Crendiropoulos [43]), die Spezifität und die praktische Brauchbarkeit der Agglutination beweisen.

Im Gegensatz zu den Verhältnissen, wie sie z. B. in der Gruppe der Typhus- und Dysenterieerreger beobachtet werden, ist die Spezifität beim Choleravibrio innerhalb der ihm phylogenetisch verwandten Gruppe der choleraähnlichen Vibrionen ganz außerordentlich hoch ausgebildet; Gruppenreaktionen kommen höchstens andeutungsweise vor und fallen daher bei Verwendung hochwertiger Sera in starker Verdünnung gänzlich fort; andererseits ist die spezifische Agglutination, im Gegensatz zu den meisten anderen Merkmalen des Choleravibrios am wenigsten der Variabilität ausgesetzt, wie noch weiter unten zu zeigen ist. Die wichtigste Stütze für die Spezifität der Agglutination beim Choleravibrio liefert endlich die Tatsache, daß das reziproke Verhältnis zwischen verschiedenen Cholerastämmen einerseits und den durch aktive Immunisierung mit denselben Stämmen gewonnenen Seris ein durchaus eindeutiges ist; wie aus den überaus zahlreichen Versuchen von Kolle und E. Gotschlich und ihrer Mitarbeiter hervorgeht, agglutiniert jede echte Cholerakultur mit jedem echten Choleraserum in jeder beliebigen Kombination — während in der Gruppe der choleraähnlichen Vibrionen jede einzelne Kultur in der Regel nur mit ihrem homologen Serum reagiert und die Kreuzversuche mit verschiedenen Kulturen und heterogenen Seris fast stets negative Resultate ergeben. Schematisch läßt sich das so darstellen: Die einzelnen Cholerastämme a_1, a_2, a_3, a_4 ..... a_n geben mit den einzelnen Seris α_1, α_2, α_3, α_4 .... α_x in jeder beliebigen Kombination positive spezifische Agglutination und zwar meist bis zu annähernd dem Titer des Serums; also $a_1 \alpha_1 = a_1 \alpha_2 = a_2 \alpha_1 = a_n \alpha_x =$ konst.

Auf der anderen Seite, bei den choleraähnlichen Vibrionen, gibt jeder Stamm nur mit dem homologen Serum positive Agglutination; also:

$b\beta$, $c\gamma$, $d\delta$ usw., nicht aber $b\gamma$, $c\beta$ usw. (ausgenommen den sehr seltenen Fall, daß zwei Kulturen verschiedener Provenienz der gleichen Art angehören). Diese streng gesetzmäßigen Verhältnisse lassen gar keine andere Deutung zu, als daß die sämtlichen echten Cholerastämme einer einheitlichen Art angehören, während die choleraähnlichen Vibrionen in unzählige ge-

trennte Arten zerfallen. — Die Untersuchung mittels der Methode der Komplementablenkung ergibt nicht so einheitliche Resultate, da die Rezeptoren verschiedener echter Cholerastämme zwar von gleichem Bau, aber von verschiedener Avidität sein können (Meinicke, Jaffé und Flemming [51], Fichera [52]): auch die Castellanische Versuchsanordnung ist für die Choleradiagnose wenig brauchbar, da die völlige Ausfällung der Agglutination aus hochwertigem Serum nicht gelingt (Hetsch und Lentz [50]). — So fest gegründet nach den Resultaten der spezifischen Serumreaktionen die Spezifität des Choleraerregers ist, so bleibt es doch unsere Aufgabe, uns mit einigen Einwänden auseinander zu setzen, die für den der Bakteriologie Fernerstehenden auf den ersten Blick etwas Bestechendes haben. Diese Einwände betreffen: erstens die Variabilität des Choleraerregers selbst — zweitens seine Stellung zu verwandten Arten (den sog. choleraähnlichen Vibrionen) — und drittens sein latentes Vorkommen beim Menschen ohne klinische Symptome. Die prinzipielle Bedeutung dieser Fragen zum Problem der Spezifität (nicht nur beim Choleravibrio, sondern bei den krankheitserregenden Mikroorganismen im allgemeinen) hat bereits an anderer Stelle dieses Handbuchs ihre Besprechung gefunden (vgl. im Abschnitt „Allgemeine Epidemiologie", S. 212f.).

Praktisch erscheint die Abgrenzung des echten Choleraerregers von den „choleraähnlichen Vibrionen" insbesondere dann schwierig, wenn die letzteren gleichfalls im Darm des Menschen, zumal bei choleraverdächtigen klinischen Symptomen oder wohl gar gleichzeitig mit dem echten Choleravibrio (sei es bei einem und demselben Erkrankten oder innerhalb derselben Familiengruppe) gefunden werden. Die Vermutung, daß solche „choleraähnliche" Vibrionen nur abgeänderte Choleravibrionen seien, liegt hier recht nahe und ist auch theoretisch nicht absolut von der Hand zu weisen. Der Beweis für eine so schwerwiegende Annahme könnte aber nur dann als erbracht gelten, wenn es gelingt, eine biologische Beziehung des atypischen Vibrios zum echten Erreger aufzudecken — sei es, daß die Umwandlung des authentischen Choleravibrios in die abweichende Form oder die Rückumwandlung der letzteren zu jenem direkt beobachtet wurde — sei es, daß der atypische Vibrio wenigstens durch den positiven Ausfall der spezifischen Serumreaktionen seine Zugehörigkeit zur Spezies des R. Kochschen Vibrio cholerae asiaticae bekundet.

Mit vollem Recht dürfen wir das Kriterium der spezifischen Serumreaktionen als Richtschnur in diesem Labyrinth wählen, nachdem wir gesehen haben, ein wie einheitliches Verhalten alle authentischen Cholerakulturen gerade gegenüber dieser biologischen Reaktion zeigen — ganz im Gegensatz zu dem durchaus regellosen Verhalten der nichtspezifischen Vibrionen, die jede Zusammengehörigkeit vermissen lassen —, und weil, wie weiter unten noch gezeigt werden soll, die spezifischen Serumreaktionen von allen biologischen Merkmalen der Kultur am wenigsten dem Variieren unterworfen sind. Nun könnte man ja aber den Einwand erheben, in unserer Auffassung liege eine „petitio principii", indem wir von vornherein diejenigen Kulturen, die mit spezifischem Choleraserum nicht reagieren, als nicht zur Spezies des Choleraerregers gehörig ansehen. Dieser Standpunkt ist aber keineswegs willkürlich gewählt, sondern erhält auch noch von anderer Seite eine wesentliche Stütze; damit ein im menschlichen Darm gefundener Vibrio als Choleraerreger in Betracht kommen kann, muß er

zunächst quantitativ in solcher Menge und außerdem in solcher Lagerung im Gewebe nachgewiesen sein, daß hieraus eine ätiologische Bedeutung wahrscheinlich wird; ferner müßte er bei mehreren zu einer epidemiologischen Gruppe zusammengehörigen Fällen nachgewiesen werden. Allen diesen Anforderungen genügt aber bisher nur der R. Kochsche Vibrio cholerae asiaticae und mit vollem Recht ist daher dieser als alleiniger Erreger der Cholera anzusehen; es ist bisher noch kein einziger dem Choleraerreger artfremder Vibrio bekannt, der in solcher Menge im Darm gefunden worden wäre wie der Choleravibrio und der wie dieser letztere befähigt wäre, in die Darmschleimhaut aktiv einzudringen und daselbst zu wuchern; es ist ferner noch kein einziger vom Kochschen Vibrio artverschiedener Vibrio bekannt, der bei Cholera in einer Gruppe von Fällen oder gar in einer Epidemie mehrfach gefunden worden wäre. Solange solche Beobachtungen nicht einwandfrei gemacht sind — und sie fehlen bisher durchaus! —, so lange kann man weder von der „Pluralität der Choleraerreger“ noch von „Paracholera“ reden*). Die Befunde von sog. „choleraähnlichen“ Vibrionen, die von dem R. Kochschen Choleraerreger artverschieden sind, stehen bis jetzt — trotz ihrer ziemlich großen Zahl — dennoch ohne jeden inneren Zusammenhang untereinander da; hierdurch, sowie durch die Tatsachen, daß diese Vibrionen im menschlichen Darm fast immer nur sehr geringe Mengen (erst nach Anreicherung im Peptonwasser, nicht aber in Originalkulturen) gefunden wurden, dokumentieren sich dieselben als durchaus akzidentelle Befunde, deren Erklärung um so weniger schwer fällt, als — wie wir sehen werden — solche Mikroben sehr häufig in der unbelebten Natur, insbesondere im Wasser, vorkommen.

Nach den im vorhergehenden dargelegten Grundsätzen werden wir praktisch wohl stets in der Lage sein, die so wichtige Entscheidung zu treffen, ob ein zur Untersuchung vorliegender Vibrio der Spezies des echten R. Kochschen Choleraerregers zugehört oder ob es sich um einen vom Choleraerreger artverschiedenen, einen sog. „choleraähnlichen“ Vibrio handelt, der mit der Ätiologie der Seuche nichts zu tun hat. In erster Linie wird uns der Ausfall der spezifischen Serumreaktionen maßgebend sein; bei typisch positiver Reaktion bis zur Titergrenze des Serums ist der betr. Vibrio ohne weiteres als echter Choleravibrio anzusprechen; bei negativem Ausfall der Serumreaktionen wird es sich fast immer um einen nichtspezifischen „choleraähnlichen“ Vibrio, d. h. um einen rein akzidentellen Befund, handeln, selbst wenn der Vibrio aus dem menschlichen Darm gezüchtet ist und selbst wenn das klinische Bild für Cholera spricht; die Möglichkeit, daß ein „inagglutinabler“, „serumfester“, atypischer Cholerabazillus vorliegt, kann nur dann ernstlich in Erwägung gezogen werden, wenn epidemiologische Momente für eine solche Auffassung sprächen (z. B. wenn — was bisher überhaupt noch nicht vorgekommen ist**) — der gleiche Vibrio bei mehreren zusammengehörigen Erkrankungsfällen gefunden wurde) und wenn

*) Die Bezeichnung „Paracholera“ wäre am ehesten noch für die durchaus gutartige Infektion anzuwenden, die in Lissabon i. J. 1894 eine kleine Epidemie verursachte und bei der in der Tat ein vom Choleravibrio gänzlich verschiedener Vibrio gefunden wurde. (Pestana und Bettencourt [90].)

**) Die weiter unten noch zu besprechenden Fälle von Dold und Harris [93] können hierfür nicht in Betracht kommen, da es sich in diesen Fällen nachgewiesenermaßen nicht um eine Infektion, sondern um eine Vergiftung (durch Phosphorwasserstoffgas) handelte.

gleichzeitig das Verhalten des Vibrios zum erkrankten Menschen ein solches ist, daß er als Erreger in Betracht kommen kann (z. B. bei starker Vermehrung des Vibrios im Darminhalt, sowie bei spezifischer Agglutinierbarkeit des Vibrios durch das Serum des Patienten). Endlich in den sehr seltenen Fällen eines atypischen Ausfalls der spezifischen Serumreaktionen — (wobei vorausgesetzt ist, daß alle Fehlerquellen ausgeschaltet waren!) — liegen zwei Möglichkeiten vor: entweder Gruppenreaktion eines nichtspezifischen Vibrios oder ein atypischer relativ serumfester Choleravibrio; die Bedingungen, unter denen allein man sich für die letztere Annahme entscheiden könnte, haben wir soeben auseinandergesetzt. Theoretisch muß zugegeben werden, daß Fälle eintreten könnten, in denen eine absolut sichere Entscheidung nicht zu treffen ist, insbesondere bei atypischen Vibrionen, die aus Dejekten gesunder Personen oder aus dem Wasser gezüchtet sind und bei denen die epidemiologischen Beziehungen unklar sind; ein solches Vorkommnis dürfte uns auch gar nicht überraschen, wenn wir bedenken (vgl. in der Allgem. Epidemiol., S. 213), daß die Spezifität eines Krankheitserregers — so hoch entwickelt sie auch gerade beim Choleravibrio ist — doch nie als etwas absolut Gegebenes und starr Unwandelbares aufgefaßt werden darf, sondern als etwas phylogenetisch Gewordenes. Man muß diese theoretischen Möglichkeiten im Auge behalten, darf sich aber doch nicht dadurch in seinem praktischen Urteil und Handeln beirren lassen; vor allem muß man bedenken, daß die hier angedeuteten Schwierigkeiten uns nur in wenigen Ausnahmefällen entgegentreten. In Europa ist schon das Vorkommen choleraähnlicher Vibrionen in menschlichem Darminhalt etwas recht Seltenes — während es allerdings in wärmeren Klimaten häufiger vorkommt; noch viel seltener kommen Abweichungen vom normalen Verhalten des Choleraerregers betr. der spezifischen Serumreaktionen vor, worüber eingehendere Berichte bisher nur aus den letzten russischen Epidemien vorliegen. So wichtig diese Ausnahmefälle in theoretischer Beziehung sind, so sehr treten sie doch in der Praxis zurück, wo sich die Spezifität des Choleraerregers viel tausendfach in allen Ländern bewährt hat.

VIII. Die **Variabilität des Choleravibrio** hält sich — wie gesagt — in der übergroßen Mehrzahl der Fälle nur in engen Grenzen. Kleinere Abweichungen zwischen verschiedenen Kulturen sind allerdings häufig; so ist schon oben erwähnt worden, daß Größe und Krümmung bei einzelnen Stämmen recht große Unterschiede aufweisen können (Kolle und E. Gotschlich [46]), angefangen von kokkenähnlichen bis zu stäbchenartigen fast ganz der Krümmung entbehrenden Formen (wie solche übrigens schon früher von Friedrich [53] beschrieben worden sind). Solche Rasseneigentümlichkeiten werden entweder (wie hier) von jedem einzelnen Stamm ziemlich zäh festgehalten oder es treten durch plötzliche Abänderung (Mutation) vergängliche Abarten auf, die bei Fortzüchtung sich nicht rein erhalten, sondern immer wieder ineinander übergehen; hierher gehört z. B. die bei manchen Stämmen vorübergehende Spaltung in zwei Kolonieformen („hell“ und „trübe“), von denen aber jede einzelne bei Fortzüchtung immer wieder beide Typen aus sich hervorgehen läßt; diese Mutationen wurden zuerst von Kolle [54] und Kossel (zit. ebd.) in Gelatinekulturen beobachtet, später von Baerthlein [55] auch auf Agaroberflächenkulturen und von letzterem Forscher besonders eingehend untersucht. Auch sonst kommen atypische Kolonieformen in Gelatine, u. a. auch nichtverflüssigende Abarten

vor (Klein [56], Kruse [57], Kamen [58], Celli und Santori [59], Nordhook Hegt [60]); so typisch der Anblick einer dichtbesäten Choleragelatineplatte bei normalem Wachstum ist, so schwierig kann die Diagnose bei spärlichem Vorkommen des Erregers, womöglich noch in atypischen Kolonien werden und teils aus diesem Grunde, teils wegen der Unmöglichkeit, viele der choleraähnlichen Vibrionen durch die Form der Kolonien von echter Cholera zu unterscheiden, hat die Gelatineplatte in den letzten Jahren ihre ursprünglich ausschlaggebende Rolle für die Choleradiagnostik verloren (Kolle [54]). — Das gleiche gilt von der Cholerarotreaktion, nachdem dieselbe bei einer Reihe von Cholerakulturen entweder dauernd oder zeitweise vermißt wurde (Celli und Santori [59], Claussen [61], Crendiropoulos [43b]). Sehr schwankend ist ferner die Labproduktion in Milchkulturen (Schoffer [63], Crendiropoulos [43b]). — Über die Inkonstanz des hämolytischen Vermögens und über die gerade hierbei beobachteten sprunghaften Veränderungen vergleiche oben S. 316.

Als ein sehr zuverlässiges differentialdiagnostisches Merkmal für den Choleravibrio wurde früher der negative Ausfall der Verimpfung auf Tauben angesehen; doch sind neuerdings in allerdings sehr seltenen Fällen von Crendiropoulos [43b] aus der Levante und Clemente (zit. ebd.) aus Italien echte, durch spezifische Serumreaktion geprüfte Cholerakulturen beschrieben worden, die eine ziemlich hohe Pathogenität für Tauben hatten; auch aus der Zeit vor Anwendung der spezifischen Serumreaktionen sind einige Befunde taubenpathogener Vibrionen aus menschlichen Cholerafällen vorhanden (Sawtschenko [64], Vincenzi [64], Metschnikoff [65], Netter [65a]); doch ist in diesen Fällen die Choleranatur des Vibrios, in Anbetracht der damaligen ungenügenden Methoden zur Identifikation des Erregers, nicht außer Zweifel; am wahrscheinlichsten ist noch der Befund von Metschnikoff [65] auf eine echte Cholerakultur zu beziehen, da in diesem Falle die Taubenpathogenität nur eine temporäre Eigenschaft darstellte und nach 4 Monaten sich verlor, während eine normale Virulenz für Meerschweinchen erhalten blieb. — Aber auch betr. der pathogenen Wirkung beim Menschen sind in den letzten Jahren aus den russischen Epidemien Tatsachen bekannt geworden, die als etwas gänzlich Neues erscheinen und vielleicht ebenfalls durch Mutation des Erregers erklärt werden können; während bekanntlich früher insbesondere von R. Koch und R. Pfeiffer betont wurde, daß die Cholera nur eine Infektion des Darmepithels sei und die inneren Organe stets frei von Choleravibrionen gefunden worden — (nur Nicati und Rietsch, zit. nach Petri [8], S. 58, hatten den Erreger einige Male in den Gallenwegen, zweimal sogar in der Leber nachgewiesen) —, mehren sich in der letzten Zeit die Berichte über positive Befunde im Blut und in den inneren Organen; vergleiche z. B. bei Kulescha [66], Sewestjanoff [67], Brülloff [68], Michailow [69], in manchen Statistiken bis zu 40 Proz. der Fälle; letzterer Autor berichtet über massenhaften Befund des Erregers in Gehirn und Rückenmark, Sewestjanoff und Brülloff über häufige Ausscheidung mit dem Harn. — Daß andererseits auch frisch aus menschlichen Dejekten gezüchtete und sonst durchaus normale Choleravibrionen häufig von Anfang an eine nur sehr geringe Virulenz (für Meerschweinchen) zeigen, wurde bereits oben erwähnt (Kolle und E. Gotschlich, Bürgers); insbesondere gilt dies für atypische Kulturen (Zlatogoroff [71], Horowitz [62]).

Am wenigsten zeigten sich die spezifischen Serumreaktionen dem Variieren unterworfen; vergleiche insbesondere die auf großes Material basierten Arbeiten von Kolle und E. Gotschlich, sowie Crendiropoulos; gewisse quantitative Differenzen zwischen den verschiedenen Stämmen waren ja vorhanden, doch entfernten sich einerseits die Grenzwerte der Agglutinabilität nie sehr weit vom Titer des Serums, und andererseits bestand immer ein solcher (durch keinerlei intermediäre Formen überbrückter) Abstand zwischen den spezifisch agglutinierenden Stämmen und den aus Dejekten gezüchteten nichtagglutinablen Kulturen, daß eine scharfe Abtrennung dieser letzteren als artverschieden vom echten Choleravibrio gerechtfertigt war; dies mit um so größerem Recht, als auch durch kreuzweise Immunisierung in keinem einzigen Falle eine serologische Reaktion zwischen den Angehörigen dieser beiden scharf geschiedenen Gruppen zu erhalten war und als auch bei weiterer jahrelanger Züchtung diese Unterschiede ungeschmälert fortbestanden. (Vergleiche über die Frage der nichtagglutinierenden Vibrionen aus menschlichem Darm weiter unten!) Eine gewisse Serumfestigkeit wurde dann bei den von F. Gotschlich [20] entdeckten spezifischen El-Tor-Stämmen konstatiert, und zwar sowohl gegenüber der Agglutination als auch beim Pfeifferschen Versuch; doch verlor sich letztere Erscheinung sehr bald und konnte bei den Nachuntersuchungen in Europa nicht bestätigt werden. Weiterhin wiesen Haendel und Woithe [70] bei sehr jungen (unter 12 Stunden gewachsenen) und ganz frisch aus dem Darm gezüchteten Cholerakulturen oft vollständige Serumfestigkeit (gegenüber der Agglutination) nach, die aber bei weiterer Entwicklung der Kulturen schwand. Soweit handelte es sich also stets um ganz regelmäßige Verhältnisse oder doch nur um ganz geringe Abweichungen.

Demgegenüber kommen nun aus den russischen Choleraepidemien der letzten Jahre Berichte über ganz überraschende und weitgehende Veränderungen der spezifischen Agglutinabilität und über ganz unregelmäßige Beziehungen in dem reziproken Verhalten der verschiedenen Kulturen und Sera. Zunächst berichteten Zlatogoroff [71] und Barrenscheen [72] über bedeutende Abweichung der spezifischen Agglutinierbarkeit von Choleravibrionen nach längerem Aufenthalt in Wasser, Shirnoff [73] desgleichen nach mehrmaligem Gefrieren und Auftauen. Doch konnten diese Beobachtungen seitens Haendel und Woithe [70] sowie Köhlisch [74] nicht bestätigt werden, und letzterer Autor ist sogar geneigt, die scheinbare Umzüchtung in eine inagglutinable Varietät mit der Überwucherung durch einen etwa schon vorher vorhanden gewesenen fremden Wasservibrio zu erklären. (Übrigens hatte schon Hankin in Indien, zit. nach Crendiropoulo [43a], früher sprungweise Änderungen der Agglutination bei aus Trinkwasser gezüchteten Choleravibrionen — allerdings gerade umgekehrt im Sinne eines rasch eintretenden Verlustes der ursprünglich vorhandenen Agglutination — beobachtet.) In ähnlicher Weise konnten die russischen Autoren auch an Choleravibrionen aus menschlichen Dejekten*), insbesondere bei Rekonvaleszenten, teilweisen oder gänzlichen Verlust der spezifischen Agglutinationsfähigkeit konstatieren, und zwar vollständig inagglutinable Vibrionen in etwa 3—4 Proz. der untersuchten Fälle (Zlatogoroff [71], Horowitz [62]), gegen Ende der Epidemie noch häufiger (in etwa 12 Proz. der Fälle). Auch

*) Das gleiche Ergebnis konnte übrigens auch im Tierversuch, nach mehrtägigem Aufenthalt des Choleravibrios im Meerschweinchendarm, erhalten werden.



ganz am Anfang der Epidemie kamen solche inagglutinable Vibrionen vor — z. B. gerade beim ersten tödlichen Cholerafall in St. Petersburg, Ende August 1908 —, die nach mehreren Wochen ihre normale Agglutinationsfähigkeit wieder erlangten (zit. nach Pottevin [3]). Die Rückkehr zum normalen Typus erfolgte entweder spontan nach mehrwöchentlicher Züchtung und Überimpfung auf künstlichen Nährböden, oder durch Meerschweinchenpassage, oder durch wiederholtes Gefrieren und Wiederauftauen, oder durch Aufenthalt in einer Mischung von Normalserum mit spezifischem Choleraserum, oder endlich durch Symbiose mit anderen Mikroben, insbesondere mit einer Sarcina lutea (wobei übrigens manche Cholerakulturen auch Violettfärbung aufwiesen). Von 55 inagglutinablen Kulturen aus „Trägern" aus der Umgebung von Cholerakranken gezüchtet, gelang es Zlatogoroff nicht weniger als 45 zu typisch agglutinierenden Stämmen zurückzuverwandeln; die Anstellung des Pfeifferschen Versuches gelang wegen mangelnder Virulenz der Kulturen nur in einigen Fällen, aber dann gleichfalls mit positivem Resultat. Übrigens dokumentierten sich diese atypischen Kulturen, auch solange sie noch ganz inagglutinabel waren, doch in den meisten Fällen schon dadurch als zur Spezies des R. Kochschen Choleravibrios gehörig, als es fast immer gelang, durch Immunisierung von Meerschweinchen mit diesen Kulturen Sera zu erzeugen, die typische Cholerakulturen normal agglutinierten; nur in ganz vereinzelten Ausnahmefällen (bei 2 von Horowitz beschriebenen Stämmen) versagte auch dieses Kriterium, indem die mit diesen Kulturen erhaltenen Sera nur atypische, nicht aber typische Cholerastämme agglutinierten. — Diese Beobachtungen aus der russischen Epidemie der letzten Jahre sind sehr beachtenswert, da sie (ganz analog den Verhältnissen beim Abdominaltyphus) das — wenn auch hier viel seltenere Vorkommen schwach oder gar nicht agglutinabler Cholerakulturen beweisen. Wenn aber die russischen Autoren aus ihren Beobachtungen folgern, daß nunmehr jeder in menschlichen Dejekten gefundene Vibrio, ob agglutinabel oder nicht, als choleraverdächtig betrachtet werden soll, so ist das viel zu weit gegangen; wir dürfen nicht vergessen, daß die Beobachtungen von Zlatogoroff und Horowitz über Umzüchtung bisher ganz vereinzelt dastehen und z. B. neuerdings auch von Wankel [75] nicht bestätigt werden konnten; wir kennen jetzt schon, insbesondere aus der Arbeit von Kolle und E. Gotschlich, eine ganze Reihe von choleraähnlichen Vibrionen aus Choleradejekten, die seit fast 10 Jahren in verschiedenen Laboratorien fortgezüchtet sind und dennoch ihre Artunterschiede vom R. Kochschen streng bewahrt haben; und wir werden im nächsten Kapitel sehen, daß für weitaus die meisten dieser Befunde ihre rein akzidentelle Natur die wahrscheinlichste Erklärung ist.

Das Gegenstück zu den bisher verfolgten Varianten des Choleravibrios, innerhalb einer Choleraepidemie, die bei erhaltener Menschenpathogenität in ihren biologischen Charakteren abweichen, bilden solche Cholerastämme, die bei mehr oder minder typischem Verhalten, quoad Kultur und Serumreaktion, keine pathogene Wirkung mehr für den Menschen enthalten, obgleich alle Bedingungen hierfür, sowohl was die äußeren Verhältnisse der Übertragung als was die individuelle Empfänglichkeit anlangt, vollständig gegeben sind. Hierher gehören die schon mehrfach erwähnten spezifischen El-Tor-Stämme, die jetzt wohl allgemein als echte Choleravibrionen anerkannt werden und die bereits an anderer Stelle dieses Handbuchs ihre eingehende



Besprechung gefunden haben (vergleiche in der Allgem. Epidemiologie, S. 212).

IX. Die choleraähnlichen Vibrionen, d. h. dem R. Kochschen Choleraerreger artfremde, aber mehr oder minder ähnliche Vibrionen stellen eine große natürliche Gruppe dar, die mit dem echten Choleraerreger zwar phylogenetisch verwandt ist, aber weder mit der Ätiologie der Cholera asiatica noch auch mit derjenigen irgendeiner anderen menschlichen Infektionskrankheit etwas zu tun hat. Dagegen ist eine zu dieser Gruppe gehörige Spezies, der Vibrio Metschnikoff (von Gamaleia [76] bei einer Hühnerepizootie i. J. 1887 entdeckt und später von R. Pfeiffer und Nocht [77] besonders eingehend studiert, tierpathogen und zeichnet sich dadurch aus, daß er schon in kleinster Menge bei Meerschweinchen und Tauben subkutan oder intramuskulär verimpft, eine septikämische, rasch tödliche Infektion der Tiere verursacht. — Die natürliche Fundstätte der choleraähnlichen Vibrionen sind Wässer mit organischen Verunreinigungen sowie Faulflüssigkeiten. Im Laufe der Zeit sind — infolge der Anwendung des Peptonwasserverfahrens, welches einen elektiven Nährboden für Vibrionen darstellt — mehrere Hunderte von Arten solcher Vibrionen aus Wasser gezüchtet worden, insbesondere von Dunbar [78], Kutscher [79] und Sanarelli [80], von denen viele vom Choleravibrio morphologisch und kulturell, sowie betr. ihrer Virulenz für Meerschweinchen, absolut nicht zu unterscheiden sind; erst die Anwendung der spezifischen Serumreaktionen brachte in dieses Chaos Klarheit. Diese Befunde, die seinerzeit, als der Choleraerreger der einzige bekannte Vibrio war, großes Interesse erregten, haben heute nur noch historische Bedeutung.

Weit bedeutsamer waren die Befunde choleraähnlicher Vibrionen in menschlichen Dejekten, insbesondere bei klinisch choleraverdächtigen Erkrankungen, wie sie nach Einführung des Peptonwasserverfahrens in einer Anzahl von Fällen, insbesondere in warmen Klimaten, gemacht wurden.

In Deutschland gehören solche Befunde, wenigstens in cholerafreien Zeiten, zu den Seltenheiten (Meinicke und Rothe [81]); hierher sind die Fälle von E. Gotschlich [82], Kolle [83], Kandiba [84], Bernhardt [85] zu rechnen; in Cholerazeiten sind übrigens solche Befunde auch in Deutschland in den letzten Jahren häufiger gemacht worden, so von Bürgers und Sparmberg [86], zuweilen sogar neben echten Choleravibrionen im gleichen Erkrankungsfall. Manche dieser Vibrionen unterscheiden sich vom Choleraerreger schon durch morphologische und kulturelle Merkmale. Hierher gehören insbesondere die mehrgeißeligen Vibrionen, wie sie von Pasquale [87], Zia [88], Nicolle und Morax [89], Kolle und E. Gotschlich, Horowitz bei choleraverdächtigen Erkrankungen gefunden wurden; einige dieser Kulturen, insbesondere der von Pasquale gezüchtete „Vibrio Massauah" sowie der von Nicolle und Morax i. J. 1884 aus einem Cholerafall der Pariser Epidemie gezüchtete Vibrio wurden früher für echte Cholerakulturen gehalten, von denen sie sich jedoch durch den negativen Ausfall der Serumreaktionen unterscheiden. Mehrgeißelige Vibrionen, die mit spezifischem Choleraserum Gruppenreaktion geben, sind bisher bei menschlichen Erkrankungsfällen nur von Horowitz beobachtet worden; eine schwache Gruppenreaktion wurde auch von Zirolia (zit. bei Ruffer [5]) bei mehreren aus Trinkwassertanks von Schiffen gezüchteten multiciliären Vibrionen beschrieben. — In anderen Fällen ist die Differentialdiagnose der choleraähnlichen Vibrionen von echten

Choleraerregern schwieriger und nur durch den Ausfall der spezifischen Serumreaktionen zu stellen; solche Vibrionen wurden zuerst vom Kutscher aus Flußläufen gezüchtet, wohin sie wahrscheinlich mit Faulflüssigkeiten gelangt waren; Kolle und Gotschlich zeigten dann an ihrem aus der ägyptischen Choleraepidemie von 1902 stammenden reichen Untersuchungsmaterial, daß derartige dem echten Cholerabazillus so überaus ähnliche, aber dennoch artfremde Vibrionen — wenigstens in warmen Klimaten — recht häufig gefunden werden, — eine Erfahrung, die später F. Gotschlich und Crendiropoulo bei ihren systematischen Untersuchungen an latenten Fällen in Ägypten, Mac Laughlin desgleichen in Manila durchaus bestätigen konnten.

Auch in Europa sind derartige Beobachtungen in den letzten Jahren mehrfach gemacht worden, so von Bürgers, Kandiba, Bernhardt und Sparmberg in Deutschland, — von Orticoni [91] in Sizilien, von Gasiorowski [92] in Rußland. Die choleraähnlichen Vibrionen sind in den Dejekten meist nur in geringer Zahl enthalten und dann nur mittelst der Züchtung in Peptonwasser nachweisbar; in anderen Fällen jedoch treten sie in so großer Zahl auf, daß sie schon auf den direkt mit den Dejekten angelegten Original-Agarplatten leicht nachweisbar sind (Zia, Bürgers, Gasiorowski), ja unter Umständen schon das mikroskopische Bild im Originalpräparat aus den Dejekten beherrschen, so daß sogar die früher für Cholera als absolut charakteristisch angesehene Anordnung der Vibrionen in Form von „Fischzügen“ in den Ausstrichpräparaten zustande kommt (Dold und Harris [93]). Der Bericht der letzteren beiden Autoren ist noch in anderer Beziehung interessant und bisher einzig dastehend: auf einem Schiffe wurden in einem englischen Hafen bei fünf russischen Auswanderern, die unter choleraähnlichen Erscheinungen gestorben waren — und dies zu einer Zeit, da in Rußland Cholera herrschte — choleraähnliche Vibrionen gefunden, die durch die serologische Untersuchung als Nicht-Choleravibrionen nachgewiesen wurden! In diesem Falle vereinigten sich also alle Verdachtsgründe, die trotz des negativen Ausfalls der spezifischen Serumreaktion doch für Cholera zu sprechen schienen: epidemiologische Beziehung zu einem choleraverseuchten Lande — Mehrheit der Erkrankungsfälle —, massenhafte Wucherung und typische Lagerung der Vibrionen im Darminhalt; und dennoch handelte es sich nicht um Cholera, sondern, wie glücklicherweise direkt nachgewiesen werden konnte, um eine Vergiftung mit Phosphorwasserstoff! Ein solcher Fall muß zur größten Vorsicht mahnen gegenüber den immer wieder auftretenden Versuchen, die Spezifität des Choleravibrios zu erschüttern. Wir haben ja schon oben angedeutet, daß die Versuchung nahe liegt, die strenge Scheidung zwischen dem echten Cholerabazillus und den choleraähnlichen Vibrionen fallen zu lassen und nicht mehr nur der einheitlichen Art des Kochschen Vibrios, sondern einer mehr oder minder erweiterten Gruppe von verwandten Arten an der Choleraätiologie einen Teil zuzugestehen. Daß diese auf den ersten Blick plausible Annahme gänzlich unbewiesen und die strenge Spezifität des Cholerabazillus — die Basis unseres ganzen Systems der Diagnostik und Prophylaxe der Cholera — unerschüttert ist, das haben wir schon oben dargelegt; gerade die zuletzt angeführten Beispiele liefern aber noch direkte Beweise für unsere Auffassung; denn einerseits ist weder mit den von Kolle und E. Gotschlich noch mit den von Gasiorowski und Crendiropoulo beschriebenen außerordentlich cholera-

ähnlichen Vibrionen, trotzdem dieselben teilweise doch jetzt schon jahrelang bekannt sind, je eine Umzüchtung in den echten Choleraerreger gelungen und (trotzdem z. B. Crendiropoulo direkte Versuche in dieser Richtung unternommen hat) andererseits konnten F. Gotschlich (Bericht 1907) und Kandiba aus dem Fehlen jeder biologischen Reaktion des Vibrios mit dem Serum des ihn beherbergenden Organismus den Schluß ableiten, daß diese Vibrionen mit den Geweben des Körpers gar nicht in Wechselwirkung getreten und offenbar harmlose Saprophyten sind, die zufällig (wahrscheinlich mit dem Trinkwasser) in den Darm gelangt waren. Hiermit stimmt auch überein, daß in den Fällen mit wiederholten Untersuchungen meist nur einmal die Vibrionen gefunden werden; wenn ihre Anwesenheit nicht etwas Zufälliges wäre und mit dem Krankheitsprozeß ätiologische Beziehung hätte, so müßte man das gerade Gegenteil erwarten. Dank den aus zahlreichen Untersuchungen der letzten Jahre abgeleiteten Erfahrungen sind wir jetzt auch in der Lage, die Bedingungen anzugeben, unter welchen diese akzessorischen Befunde choleraähnlicher Vibrionen in menschlichen Darmentleerungen mehr oder minder häufig zur Beobachtung kommen. Gewisse Darmerkrankungen, in erster Linie die Cholera selbst, dann insbesondere die Dysenterie und manche Formen von Diarrhöe begünstigen die Ansiedlung der choleraähnlichen Vibrionen. So erklärt sich ungezwungen die auf den ersten Blick recht auffallende und von manchen Autoren in einem gegen die Spezifität des Choleraerregers gerichteten Sinne gedeutete*) Tatsache,

*) Besonders verwirrend erscheint auf den ersten Blick hin die Tatsache, daß bei manchen Cholerafällen — die sowohl klinisch als auch nach ihrem epidemiologischen Zusammenhang mit anderen Erkrankungen in derselben Familie oder dergl. unzweifelhaft als solche aufgefaßt werden mußten — dennoch nicht der echte Choleravibrio, sondern inagglutinable (und zum Teil auch durch andere Merkmale deutlich unterschiedene) Vibrionen gefunden wurden; vgl. bei Kolle und E. Gotschlich. Übrigens sind die Angaben dieser Autoren zuweilen auch mißverstanden worden, so z. B. von Pottevin, wenn er (a. a. O. S. 124) die Ergebnisse dieser Arbeit dahin resümiert, daß unter 87 aus typischen Cholerafällen — und das inmitten einer Choleraepidemie — herausgezüchteten Vibrionenstämmen nicht weniger als 22, d. h. 25 Proz. inagglutinable gewesen seien, und daß dieses Ergebnis geeignet erscheinen müsse, das Vertrauen in die bakteriologische Choleradiagnostik als erschüttert anzusehen. Sieht man sich aber die Tabellen der Arbeit von Kolle und E. Gotschlich genauer an, so ergibt sich, daß eine Anzahl der 87 untersuchten Stämme gar nicht aus Fällen der in Betracht kommenden ägyptischen Epidemien herausgezüchtet war, sondern zum Teil aus alten Laboratoriumskulturen, ja sogar aus notorisch vom Choleraerreger unterschiedenen Arten (z. B. V. Metschnikoff und Nordhafen) bestand; diese Kulturen scheiden selbstverständlich von der Beurteilung der ganzen Frage von vornherein aus. Wenn man sich auf die Untersuchung der aus der ägyptischen Epidemie vom J. 1902 herausgezüchteten Stämme beschränkt, so erhält man 74 untersuchte Fälle, in denen 58 mal der echte Cholerabazillus allein, 2 mal mit choleraähnlichen Vibrionen vergesellschaftet und 16 mal nicht spezifische Vibrionen allein gefunden wurden (welche letztere sich aber auch wieder auf 14 Arten reduzieren, da 3 Stämme von 3 Kolonien der gleichen Agarplatte gezüchtet, unter sich identisch sind). Mit diesen 14 letzteren Fällen haben wir es also allein zu tun. Unter diesen 14 Fällen waren aber 5 (No. IV, V, XII, LXII, LXXVI), für die aus epidemiologischen Gründen die Diagnose „Cholera" als sehr unwahrscheinlich zu bezeichnen ist, ferner ein Rekonvaleszent. Es bleiben also 9 Cholerafälle, in denen der herausgezüchtete Vibrio sich als nicht spezifisch erwies, gegenüber 60 Fällen mit positivem Befund, d. h. nur 15 Proz. (statt der von Pottevin berechneten 25 Proz.). Endlich aber — und das ist der wesentliche Punkt — haben schon damals Kolle und Gotschlich ausdrücklich hervorgehoben, daß die Tatsache des Befunds eines nichtspezifischen Vibrios statt des zu erwartenden echten Cholerabazillus in diesen Fällen nun keineswegs schon in dem Sinne zu deuten ist, daß der echte Erreger wirklich ab-

daß Befunde choleraähnlicher Vibrionen während einer Choleraepidemie viel häufiger sind als in normalen Zeiten. Um nur einige Beispiele dafür anzuführen, so fand E. Gotschlich in Alexandrien 1902 bei 67 Cholerafällen 60 mal echte Cholerabazillen (= 90 Proz. der Fälle) und 9 mal choleraähnliche Vibrionen, d. h. in 13,5 Proz. der Fälle, — Mac Laughlin auf den Philippinen 1908 bei 376 Personen aus der Umgebung von Cholerakranken 27 mal echte Choleraerreger (= 7,2 Proz.) und 46 mal artfremde Vibrionen (= 12,3 Proz.), — Bürgers in Ostpreußen 1909 bei einem Drittel von 36 bakteriologisch sicher gestellten Cholerafällen später im Laufe der Rekonvaleszenz choleraähnliche Vibrionen, sowie ein weiteres Dutzend solcher Befunde bei Personen aus der Umgebung von Cholerakranken. Die begünstigende Rolle der dysenterischen Darmerkrankung zeigt sich sowohl zugunsten der latenten Existenz des echten Choleravibrios als auch der choleraähnlichen Vibrionen, wie dies durch die Untersuchungen von F. Gotschlich im Pilgerlazarett von El Tor festgestellt ist; i. J. 1905 — zu einer Zeit, da weder in Tor noch auch in ganz Arabien Cholera herrschte — fanden sich unter 107 an Dysenterie und Kolitis verstorbenen Pilgern 6 mal (d. h. in 5,6 Proz. der Fälle) die spezifischen El-Tor-Vibrionen und 32 mal (= 30 Proz.) artfremde Vibrionen; bei 80 Kontrolluntersuchungen an Gesunden wurde kein einziges Mal ein Vibrio gefunden; ganz ähnlich lagen die Verhältnisse während der beiden nächsten Pilgerfahrten, welche gleichfalls von der Cholera verschont blieben: i. J. 1906 bei darmkranken Pilgern in 1,5 Proz. der Fälle echte latente Cholerabazillen und in 12,6 Proz. choleraähnliche Vibrionen; i. J. 1907 0,9 Proz. latente Cholerabazillen und 8 Proz. nichtspezifische Vibrionen; stets negative Befunde bei Gesunden! Daß das Vorhandensein latenter Cholerabazillen (der sog. spezifischen El-Tor-Vibrionen) in diesen 3 Jahren nicht etwa die Häufigkeit der Befunde choleraähnliche Vibrionen bedingt hätte, wird — abgesehen von den sogleich noch zu besprechenden epidemiologischen Gründen — widerlegt durch die Tatsache, daß in den Jahren 1908, sowie 1910/1911 als Choleraepidemien im Hedjaz herrschten, die Frequenz der Befunde nichtspezifischer Vibrionen deshalb keineswegs größer, sondern im Gegenteil kleiner war als in den vorangegangenen drei Jahren, nämlich 1908: 3,5 Proz. und 1910/1911 2,0 Proz. choleraähnlicher Vibrionen. Soweit überhaupt eine Beziehung zwischen der Häufigkeit des Vorkommens choleraähnlicher Vibrionen zur Cholera asiatica besteht, so beschränkt sich dieselbe offenbar lediglich darauf, daß die — durch die Cholera ebensowohl wie durch manche andere Darmerkrankungen

---

wesend war; erinnern wir uns, daß bei diesen Untersuchungen (die in erster Linie darauf abzielten, ein möglichst großes Material von Kulturen aus möglichst zahlreichen Fällen zu sammeln) mit wenigen Ausnahmen immer nur je eine Kolonie von der Agarplatte weitergezüchtet worden war und daß daher die Möglichkeit besteht, daß neben den nicht spezifischen Vibrionen noch echte Cholerabazillen vorhanden waren, (wie das ja in 2 Fällen direkt nachgewiesen werden konnte. Bei dieser — damals durch die äußeren Verhältnisse bedingten — mangelhaften Versuchsanordnung muß es geradezu als ein Beweis für die ausschließliche ätiologische Bedeutung des R. Kochschen Vibrios angesehen werden, wenn schon eine derartig summarische Untersuchung in 85 Proz. der Fälle ein positives Resultat liefert. Bei einer eventuellen Nachprüfung dieser Untersuchungen wäre erstens in jedem Falle, in dem ein nichtspezifischer Vibrio gefunden wird, erst einmal durch systematische Prüfung mehrerer verschiedener Kolonien auf der Platte die Möglichkeit des gleichzeitigen Vorhandenseins echter Cholerabazillen in Rechnung zu ziehen; zweitens wären neben den aus dem Peptonwasser angelegten Kulturen auch die Originalplatten nicht zu vergessen.



— geschaffene Veränderung der Darmschleimhaut günstige Bedingungen für die (von außen, etwa mit dem Trinkwasser) zufällig eingeführten nicht spezifischen Vibrionen geschaffen werden. Der Befund dieser Vibrionen ist daher keineswegs an das Vorhandensein von Cholera asiatica gebunden — ganz im Gegensatz zu dem latenten Vorkommen des echten Choleravibrios, das stets eine (nähere oder entferntere) epidemiologische Beziehung zu echter Cholera voraussetzt (vgl. weiter unten S. 360). Während z. B. F. Gotschlich 1905 in El Tor die choleraähnlichen Vibrionen bei den verschiedenen Gruppen heimkehrender Pilger (unabhängig von ihrer Herkunft sowie von Ort und Zeit ihrer Einschiffung) ganz gleichmäßig in annähernd demselben Prozentsatz nachweisen konnte, blieben die spezifischen Vibrionen streng auf eine Gruppe von Pilgern beschränkt, bei der die Möglichkeit eines stattgehabten Kontakts mit Choleravirus gegeben war. Sehr instruktiv sind in dieser Beziehung auch die aus einem statistischen Material von über 34000 Untersuchungen abgeleiteten Ergebnisse über die relative Häufigkeit latenter Choleravibrionen einerseits und artfremder Vibrionen andererseits unter den i. J. 1911 (als die Cholera in weiter Verbreitung in den Mittelmeerländern herrschte) im Hafen von Alexandrien angekommenen Passagieren; spezifisch agglutinierende Vibrionen (d. h. latente Choleraerreger) wurden nur bei Passagieren gefunden, die aus infizierten Ländern stammten oder auf dem Schiff mit Cholerakranken in Kontakt gestanden hatten — während die choleraähnlichen Vibrionen promiscue gefunden wurden; aus demselben Grunde waren daher die spezifischen Vibrionen etwa 10 mal häufiger bei den Passagieren als bei der Schiffsmannschaft — während die entsprechenden Verhältniszahlen für die artfremden Vibrionen keinen erheblichen Unterschied aufwiesen (1 : 700 Passagieren gegen 1 : 1200 von der Besatzung); endlich in zeitlicher Beziehung bestehen ganz ähnliche Differenzen, indem während der Zeit der stärksten epidemischen Entwicklung der Cholera (Beginn der Untersuchungen: 17. August bis zum 30. September) in 2,1 Promille sämtlicher Untersuchungen Choleraträger nachgewiesen werden konnten gegen nur 0,2 Promille in den darauf folgenden 4 Monaten; die entsprechenden Ziffern für die nicht spezifischen Vibrionen ergeben 1,8 Promille bzw. 1,0 Promille, also einen sehr viel geringeren Unterschied. — Diese epidemiologischen Gesetzmäßigkeiten sprechen in demselben Sinne wie die bakteriologischen Resultate ganz eindeutig dafür, daß die sog. choleraähnlichen Vibrionen keineswegs etwa abgeänderte Choleraerreger, sondern etwas ganz Akzidentelles und vom echten Choleraerreger durchaus Unabhängiges sind. —

X. Mit den Erörterungen am Ende des vorigen Paragraphen sind wir bereits auf das Gebiet des **latenten Vorkommens des Choleraerregers im Organismus** übergegangen. Über das Verhältnis dieser Frage zur Spezifität des Erregers ist bereits in der „Allg. Epidemiologie“ eingehend verhandelt worden. Dort haben wir auch bereits erwähnt, daß unter dem Sammelnamen „latente Infektion“ drei verschiedene Kategorien von Fällen zusammengefaßt werden, die sowohl in theoretischer als möglicherweise auch in praktischer Beziehung von ganz verschiedener Bedeutung sein können: erstens die latente Ausscheidung des Erregers während der Rekonvaleszenz; zweitens die eigentliche latente Infektion (Choleraträger), bei welcher irgendwelche ausgebildeten klinischen Cholerasymptome nicht vorhanden waren, sondern nur eine leichte (vielleicht ganz unbeachtet gebliebene) Diarrhöe bestand; drittens die sog. Cholerazwischenträger, bei welchen

jede (selbst noch so leichte) Erkrankung fehlt und die Vibrionen entweder eine rein saprophytische Existenz im Darm führen oder daselbst ganz zufällig und nur für kurze Zeit rein mechanisch verschleppt werden. Selbstverständlich ist eine scharfe Trennung dieser drei Gruppen nicht immer möglich; die Frage, ob Rekonvaleszent oder Choleraträger, läßt sich nur auf Grund der Anamnese beantworten, die allerdings in praxi oft im Stiche läßt; für die Entscheidung der Alternative, ob es sich um latente Infekion oder rein mechanische Verschleppung durch einen Zwischenträger handelt, steht außer den quantitativen Verhältnissen der Ausscheidung noch die Prüfung des Blutserums des Patienten auf das Vorhandensein von Cholera-Antigenen zur Verfügung; nur einmaliger spärlicher Vibrionenbefund mit stets negativem Resultat bei der Nachprüfung, sowie Abwesenheit spezifischer Cholera-Antigene im Blutserum spricht für rein akzidentellen Befund („Zwischenträger"). Welche tatsächliche Bedeutung der latenten Infektion für die Verbreitung der Cholera zukommt, das wird im Kapitel „Epidemiologie der Cholera" erörtert werden. Hier sei nur so viel erwähnt, daß hierbei sowohl die quantitativen Verhältnisse der Ausscheidung, wie auch die Virulenz des Erregers mitspielt. In beiden Beziehungen müssen wir den Cholerarekonvaleszenten und die Träger latenter Infektion für viel gefährlicher halten als die Cholerazwischenträger; doch ist die öfters gehörte Annahme (vgl. z. B. bei Calmette [94] a. a. O. S. 30), daß die von ganz Gesunden ausgeschiedenen Vibrionen avirulent oder doch weniger virulent seien als die aus schweren Cholerafällen stammenden Erreger, mindestens unbewiesen und keinesfalls immer zutreffend. Eine erhebliche Verminderung der Virulenz für den Menschen sind wir — mangels der Möglichkeit direkter Prüfung — nur dann berechtigt anzunehmen, wenn die Kultur auch sonst deutliche Degenerationszeichen darbietet. — Die wichtigsten tatsächlichen Verhältnisse betr. der latenten Cholerainfektion sind die folgenden: In der Rekonvaleszenz verschwinden die Choleravibrionen aus den Dejekten meist binnen 1—2 Wochen (Gaffky [95], Pfeiffer [96]); doch sind Fälle von besonders lange andauernder Ausscheidung mehrfach berichtet, so von Kolle [97] bis zu 49 Tagen, von Bürgers bis zu 69 Tagen, von Montefusco [98] bis zu 78 Tagen. Eigentliche Dauerausscheidung kommt zwar bei Cholera sehr viel seltener vor als bei Typhus, ist aber doch unzweifelhaft in einer Reihe von Fällen nachgewiesen, in denen die Choleravibrionen sich in den Gallenwegen ansiedelten (Kulescha, Gaffky [94], a. a. O. S. 23, Zirolia [99], Tanda [100]). Praktisch wichtig ist, daß die Periode der Ausscheidung des Virus öfters durch freie Intervalle von ziemlich langer Dauer unterbrochen sein kann; solche Intervalle können bis zu 20—30 Tagen andauern (Gaffky [95]) und selbst eine dreimal wiederholte negative Untersuchung bietet keine absolute Garantie, daß die Virusausscheidung nicht doch wieder von neuem beginnt, z. B. nach einem Diätfehler oder einer interkurrenten Diarrhöe; Zirolia und Tanda empfehlen daher zum Zweck der Sicherung der Diagnose Untersuchung nach Einnehmen eines Abführmittels. — Die eigentliche latente Infektion mit Cholera, ohne nachweisbare vorausgegangene klinische Erkrankung wurde zuerst während der Nachepidemie v. J. 1893 in Hamburg beobachtet (Rumpel [101]) und seitdem tausendfältig bestätigt, besonders in den letzten zwei Jahren, seitdem die Nachforschung nach Choleraträgern in manchen Ländern systematisch als Teil der Quarantänemaßregeln unternommen wurde; in Italien

allein sind in den letzten zwei Jahren über 5000 Choleraträger entdeckt worden. Die relative Häufigkeit der „Choleraträger“ ist nach verschiedenen Ländern sehr verschieden (vgl. die Sitzungsberichte der Pariser Konferenz v. J. 1911, S. 241, sowie bei Wiener [102]); ziemlich niedrige Zahlen, etwa 1—2 Promille wurden gefunden an der deutsch-russischen Grenze (3:5200), in Holland auf russischen Schiffen (7:7338), in Alexandrien auf Schiffen aus dem Mittelmeer (22:15000), in Lissabon auf Schiffen aus Madeira (1:754), unter den italienischen Emigranten bei der Abfahrt aus Neapel (32:36000), bei der Ankunft in New York (5:ca. 30000) (Serrati [103]); andererseits geben in Epidemien mit ausgebreiteter Wasserinfektion, z. B. in St. Petersburg, bis zu 5—6 Proz. der Untersuchungen positive Resultate (Zabolotny [104], derselbe mit Jakowleff, Zlatogoroff und Kutscher [105], Freyberg [106]). Auch die relative Frequenz der Bazillenträger berechnet auf die Zahl der klinisch Erkrankten zeigt große Differenzen in verschiedenen Ländern, offenbar je nach der Schwere der Epidemie und je nach der Vollständigkeit der Meldung der Erkrankungsfälle; so in Konstantinopel 10 Proz., in St. Petersburg 20 Proz., in Wien, Triest und Graz 50 Proz., in Bulgarien 60 Proz., in Rumänien gar 120 Proz. Sehr charakteristisch ist die in Preußen seit 1892 beobachtete relative Zunahme der latenten Fälle im Vergleich zu der Zahl der Choleratodesfälle (nach Gaffky [94], a. a. O. S. 15):

1893:	289	Todesfälle	und 33	„Träger“
1894:	487	„	„ 52	„
1905:	85	„	„ 38	„
1909:	9	„	„ 7	„
1910:	14	„	„ 22	„

In einer und derselben Epidemie nimmt die Zahl der Träger, mit gleichzeitiger Abnahme der Schwere der klinischen Erkrankung, gegen Ende der Epidemie zu (Janssen [107]).

Außerhalb von Choleraepidemien ist das Vorkommen latenter Choleravibrionen beim Menschen sehr selten, und auch in diesen Fällen ist bisher stets die Wahrscheinlichkeit oder doch wenigstens die Möglichkeit eines stattgehabten Kontakts mit Choleravirus — eventuell indirekt durch Vermittlung von Choleraträgern oder Zwischenträgern — nachgewiesen. Selbst in cholerainfizierten Ländern beschränkt sich das Vorkommen der latenten Fälle meist auf die von der Epidemie wirklich ergriffenen Orte und auf die nähere und entferntere Umgebung der Cholerakranken; immerhin konnte Geddings [94] (a. a. O. S. 21) während der italienischen Choleraepidemie v. J. 1910 unter italienischen Auswanderern in Neapel 3 Choleraträger nachweisen, die aus einer gänzlich verschont gebliebenen Gemeinde stammten; ob daselbst nicht allerdings leichtere Fälle verborgen geblieben sind, ist ja unmöglich auszuschließen; auch konnten sich diese Auswanderer ja auf der Reise von ihrer Heimatgemeinde bis zum Einschiffungshafen infiziert haben. Schwieriger sind die Fälle zu erklären, in denen „Choleraträger“ in einem zur Zeit völlig cholerafreien Lande gefunden wurden; hierfür existieren bisher überhaupt nur folgende (mit allen heutigen Untersuchungsmethoden gesicherte) Beispiele: Die Befunde im Pilgerlazarett El Tor in den drei vollständig cholerafreien Jahren 1905—1907, während welcher echte Choleravibrionen im ganzen bei 9 an dysenterischer Erkrankung verstorbenen Pilgern gefunden worden waren, bei denen übrigens Cholera sowohl klinisch als pathologisch-anatomisch mit Sicherheit auszuschließen war (F. Gotschlich);

fernerhin der von Crendiropoulo und Panayotatou [108] berichtete Befund echter Cholerabazillen bei einem an Bilharzia-Dysenterie chronisch erkrankten Manne aus einem unterägyptischen Dorfe im Mai 1911, wobei nicht nur Ägypten zur Zeit dieses Befundes vollständig cholerafrei war und auch nachher blieb, sondern überdies weder der Erkrankte noch auch die anderen Dorfbewohner irgendwelche nachweisbare Beziehung zum Hedjaz hatte (wo damals allerdings Cholera herrschte!). In diesem letzteren Falle handelte es sich offenbar um einen Zwischenträger, wie aus dem negativen Resultat der vom Verf. wiederholten Stuhluntersuchung, sowie aus dem Fehlen von Choleraantikörpern im Blutserum deutlich hervorging. Bei diesen bisher in der Literatur einzig dastehenden Beobachtungen aus Ägypten über latentes Vorkommen echter Cholerabazillen, ohne nachweisbare Beziehung zu einer Choleraepidemie erheben sich zwei Fragen: erstens, woher stammt der in diesen Fällen aufgefundene Choleraerreger? — zweitens, wie ist zu erklären, daß trotz des Vorhandenseins des echten Erregers dennoch weder bei dem Träger des Virus selbst noch auch in seiner Umgebung klinische Cholerafälle vorkamen, obgleich doch z. B. bei den Pilgern im Hedjaz alle äußeren Bedingungen, die für die Infektion disponieren (sowohl zum Zustandekommen des Kontakts, bei den unter primitiven hygienischen Verhältnissen zusammengedrängten Leuten, als auch im Sinne der individuellen Disposition, bei der durch die Reise und Entbehrungen herabgegesetzten Widerstandsfähigkeit des Organismus), im vollsten Maße gegeben schienen? Auf die erste Frage ist zu antworten, daß sowohl bei den Hedjaz-Pilgern als auch bei dem in Unterägypten beobachteten latenten Falle die Möglichkeit eines stattgehabten Kontakts mit Cholerafällen oder wenigstens mit Choleraträgern gegeben war; im Hedjaz, wo Pilger aus cholerainfizierten Ländern (damals Rußland, Türkei und Indien) jedes Jahr zusammenkommen, ist dazu sattsam Gelegenheit vorhanden, und es ist bemerkenswert, daß unter den 9 Trägern der spezifischen El-Tor-Vibrionen alle, mit Ausnahme eines einzigen (eines Algeriers i. J. 1907), aus Ländern stammten, in denen damals Cholera existierte (Rußland und Türkei) — wenn auch nicht gerade in den Heimatsdistrikten dieser Pilger (Prochnik [109], Ruffer [5b]), so doch in anderen Teilen dieser Reiche; — was endlich den latenten Fall aus Unterägypten betrifft, so ist auch hier auffallend, daß dieser Befund gerade in die Zeit wenige Wochen nach der Rückkehr von 17000 Pilgern aus dem damals cholerainfizierten Hedjaz fällt, in eine Zeit also, zu der ein Kontakt mit Choleraträgern, wenn auch im gegebenen Falle nicht nachweisbar, so doch durchaus möglich war. — Was die Beantwortung der zweiten Frage anlangt, warum denn trotz Anwesenheit des echten Cholerabazillus doch keine Cholera entstanden sei, so ist zunächst daran zu erinnern, daß häufig schon selbst ein klinischer Cholerafall ohne Weiterverbreitung der Ansteckung auf andere Personen verläuft, um wieviel eher also ein latenter Fall, bei dem als erschwerende Momente für die Übertragung der Infektion die quantitativ geringe Menge des ausgeschiedenen Virus, sowie möglicherweise die Herabsetzung der Virulenz des latenten Erregers in Betracht kommen. Gegen die Spezifität des Choleraerregers vermögen also die latenten Fälle — selbst diejenigen überaus seltenen Fälle ohne nachweisbare Beziehung zu klinischen Choleraerkrankungen — nichts zu beweisen; inwieweit dieselben für die Beurteilung der sonstigen Bedingungen der Infektion in Betracht kommen, wird später im Abschnitt „Epidemiologie“ zu

besprechen sein. Vorher haben wir noch das Verhalten des spezifischen Erregers sowohl zum menschlichen Organismus als auch zur Außenwelt kennen zu lernen.

XI. Betreffs des **Verhaltens des Cholerabazillus zu der Außenwelt** kann auf das Kapitel „Allgemeine Epidemiologie“ dieses Handbuchs verwiesen werden; vgl. daselbst S. 250 über die Lebensfähigkeit des Choleravibrios auf Nahrungsmitteln, S. 252ff. in Wasser, S. 258 im Boden, S. 263 in Abfallstoffen. Für die praktische Epidemiologie und Prophylaxe lassen sich die aus der Literatur und dem Laboratoriumsexperiment gewonnenen Erfahrungen in folgende Sätze zusammenfassen: Der Cholerabazillus vermag im Wasser sowie auf feuchtem organischen Substrat sich einige Zeit (in schlammigem Wasser bis über 3 Monate) lebensfähig zu erhalten und unter geeigneten Bedingungen der Temperatur und Ernährung sogar zu wuchern. Andererseits ist glücklicherweise seine Resistenz gegenüber schädigenden Einwirkungen recht gering; insbesondere erträgt er die Austrocknung absolut nicht uud ist nicht trocken verstäubbar, weshalb eine Luftinfektion durch infizierten Staub bei Cholera als völlig ausgeschlossen gelten kann (Williams [110]); desgleichen wird der Choleravibrio durch Licht, sowie durch Erwärmung schon auf 55° binnen wenigen Minuten abgetötet; dagegen ist er, wie fast alle Krankheitserreger, gegen Kälte recht widerstandsfähig und erträgt sogar ohne Schaden Gefrieren und Wiederauftauen. Auch die Resistenz gegen chemische Desinfektionsmittel, insbesondere Säuren (vgl. oben S. 311) ist sehr gering. — Was die Befunde des Cholerabazillus in der Außenwelt unter natürlichen Verhältnissen anlangt, so beschränken sich dieselben — wie sein latentes Vorkommen im Organismus — in zeitlicher und örtlicher Hinsicht ausschließlich auf die unmittelbare Umgebung des Erkrankten. Nur zwei Befunde des Cholerabazillus im Wasser sind hier zu erwähnen, die scheinbar eine Ausnahme hiervon machen und daher gegen die Spezifität des Erregers ins Feld geführt werden könnten; erstens die von Sanarelli [111] im Jahre 1893, d. h. in einem seuchenfreien Jahre, in der Seine bei Paris gefundenen Choleravibrionen, wobei jedoch zu bemerken ist, daß im Jahre 1902 in Paris eine Choleraepidemie geherrscht hatte und daß auch im Juli 1903 allerdings nur ein einziger Cholerafall (klinisch und bakteriologisch von Netter [112] festgestellt!) in St. Denis vorgekommen war; — zweitens der von Zirolia [5a] in Port-Said im Trinkwassertank eines Schiffes gefundene Choleravibrio, das vor 3½ Monaten in Calcutta (zur Zeit einer daselbst herrschenden Choleraepidemie) gewesen war und seitdem die Reise nach Glasgow und zurück zum Suezkanal gemacht hatte, ohne daß Cholerafälle an Bord vorgekommen waren. Auch diese zwei merkwürdigen Befunde des Choleravibrios im Wasser ohne unmittelbare Beziehung zu Cholerafällen sind deshalb doch nicht ohne alle Beziehung zu der Seuche und erklären sich offenbar durch eine besonders lange Lebensfähigkeit des Choleravibrios im Wasser.

XII. Was das **Verhalten des Choleraerregers zum infizierten menschlichen Organismus** anlangt, so ist bereits an früherer Stelle die spezifische Invasionsfähigkeit dieses Erregers gegenüber der Dünndarmschleimhaut als wesentliches Charakteristikum des Choleraprozesses gekennzeichnet worden. Hier haben wir nun noch die Eintrittspforten und die Ausscheidungswege des Virus, sowie die für das Zustande-

kommen der Infektion einerseits begünstigenden, andererseits hemmenden Momente kennen zu lernen. Der einzige für die Cholerainfektion in Betracht kommende Infektionsweg ist der per os; das erste Hemmnis, das auf diesem Wege dem Erreger begegnet, ist die Azidität des Magensaftes; immerhin ist dieser Schutz kein sehr zuverlässiger, da bei Versuchen in vitro Cholerabazillen im normalen Magensaft (von etwa 0,2—0,3 Proz. HCl-Gehalt) sich 40—60 Minuten lebensfähig und virulent erhalten können (Nicolai [113], Stern [114]); die Schutzwirkung des Magensaftes versagt insbesondere unter zweierlei Umständen: erstens bei stärkerer Schleimbeimengung, und es ist ja bekannt, daß chronischer Magenkatarrh die individuelle Disposition für Cholera erhöht; zweitens bei sehr schneller Passage des Magens, wie dies beim Trinken größerer Flüssigkeitsmengen erfolgt, wo dann der Schutz der Magensäure wegen zu kurzer Einwirkungszeit nicht zur Geltung kommen kann, — und das ist wahrscheinlich einer der Gründe, weshalb die Empfänglichkeit für Cholera bei der Trinkwasserinfektion so sehr viel bedeutender ist als bei der Kontaktinfektion. — Im Dünndarm hat dann der Choleravibrio einerseits die Konkurrenz der saprophytischen Darmbakterien, andererseits die mehr oder weniger bedeutende Resistenz des Epithels zu überwinden. In beiden Beziehungen bestehen zunächst individuelle Differenzen; Metschnikoff [115] glaubte sogar durch die von Person zu Person, sowie nach Ort und Jahreszeit wechselnde Flora der Darmbakterien die Tatsache der wechselnden individuellen, örtlichen und zeitlichen Disposition für Cholera erklären zu können. Metschnikoff [115] begründet seine Anschauung von dem begünstigenden oder hemmenden Einfluß der Darmflora auf dem Choleraprozeß in erster Linie durch Tierversuche an säugenden Kaninchen, bei denen der Prozentsatz der gelungenen Infektionen durch gleichzeitig mit dem Choleravibrio eingeführte „microbes favorisants", z. B. gewisse Arten Sarcine oder Torula, ganz erheblich gesteigert wurde, während andererseits die Empfänglichkeit für diese experimentelle Darmcholera bei den Tieren sofort erlosch bei gleichzeitiger Darreichung von „microbes empêchants" (als z. B. Pyocyaneus, Kokken) oder wenn die Tiere bereits zur Pflanzennahrung übergegangen waren und dadurch natürlich eine vollständige Veränderung ihrer Darmflora erlitten hatten. Ob eine Übertragung der Resultate dieser interessanten Tierversuche auf die Verhältnisse bei der menschlichen Cholera statthaft ist, muß zwar zweifelhaft erscheinen; immerhin liegt eine solche Mitwirkung der Darmbakterien, in begünstigendem oder antagonistischem Sinne, durchaus im Bereiche der Möglichkeit; auch kann dagegen nicht die bekannte Tatsache ins Feld geführt werden, daß gerade in den akuten und ausgesprochen typischen Erkrankungsfällen der Cholerabazillus fast allein und in Reinkultur im Darminhalt anzutreffen ist, da die eventuell am Anfang des Erkrankungsprozesses vorhandenen begünstigenden Mikroben (ähnlich wie das übrigens in Metschnikoffs Tierversuchen der Fall war) längst aus dem Darm verschwunden sein können. Bei dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse erscheint es unmöglich, weder für noch gegen diese Metschnikoffsche Theorie mit Sicherheit Stellung zu nehmen; jedenfalls aber würde es sich dabei nicht um ein zweites notwendiges Glied im Kausalnexus zum Zustandekommen des Choleraprozesses handeln, sondern um einen durchaus sekundären Faktor im Rahmen der individuellen Empfänglichkeit, dessen Mitwirkung beim Choleraprozeß zwar eintreten könne, aber nicht



müsse. Tatsache ist jedenfalls, daß Momente, die den normalen Ablauf der Darmverdauung und den unversehrten Zustand des Darmepithels schädigen, wie insbesondere Diätfehler und Erkältungen, die Disposition zur menschlichen Cholera wesentlich erhöhen; den gleichen Einfluß glaubt Vestea [116] auch der Erkrankung des Darms mit Eingeweidewürmern zuschreiben zu müssen. — Aus dem Zusammenwirken aller dieser verschiedenen Faktoren (Magensäure, Epithelresistenz und Flora des Dünndarms) setzt sich die sog. individuelle Disposition zusammen; schon auf Grund der Überlegung, daß hierbei die verschiedensten Faktoren mitwirken müssen, um die Choleraerkrankung zustande kommen zu lassen, ergibt sich, daß die individuelle Disposition bei verschiedenen Menschen sehr verschieden sein und daß eine hochgradige Empfänglichkeit für die Cholera jedenfalls bei einem verhältnismäßig nur geringen Bruchteil der Bevölkerung vorkommen wird. Diese Schlußfolgerung wird vollauf bestätigt einerseits durch die epidemiologische Beobachtung, andererseits durch das Resultat der (absichtlichen oder unabsichtlichen) Selbstinfektionen am Menschen. Die epidemiologische Beobachtung lehrt in bezug auf die Verbreitung der individuellen Empfänglichkeit: erstens, daß selbst in den schlimmsten Epidemien und bei weitgehendster Verstreuung des Infektionsstoffes dennoch immer nur ein verhältnismäßig geringer Bruchteil der Bevölkerung von klinisch ausgebildeter Cholera befallen wird; so beträgt die Mortalität z. B. bei den schwersten Pilger- und Schiffsepidemien (vgl. weiter unten die betr. Kapitel) kaum je über 10 Proz. des Gesamtbestandes, obgleich unter diesen Verhältnissen anzunehmen ist, daß wohl fast alle der Infektion ausgesetzt waren, und gar in europäischen Epidemien noch viel weniger, so z. B. bei der Hamburger Epidemie vom Jahre 1892 trotz allgemeiner Trinkwasserinfektion nur etwa 14 Promille! Zweitens, daß auch bei den schwersten Ausbrüchen der Cholera in der weitaus überwiegenden Mehrzahl die Erkrankungen in den befallenen Familien vereinzelt bleiben und daß mehrfache Erkrankungen in der gleichen Familie stets viel weniger häufig sind; in der soeben erwähnten Hamburger Epidemie (zitiert nach Wolter [117]) standen 12473 Einzelerkrankungen (mit 6746 Toten) nur 4483 Erkrankungen (worin 1859 Tote) mit mehreren Fällen in der gleichen Familie gegenüber; oder, was noch instruktiver ist, unter 126177 Haushaltungen der ganzen Stadt waren nur 1865, die mehr als einen Erkrankungsfall, und gar nur 837, die mehr als einen Todesfall aufwiesen! Wer die Verhältnisse in den Wohnungen der ärmeren Bevölkerung oder gar in unzivilisierten oder halbzivilisierten Ländern aus eigener Anschauung kennt, der wird keinen Augenblick darüber im Zweifel sein, daß die einzige plausible Erklärung für dieses Verhalten der Seuche nur in der Annahme einer verhältnismäßig geringen Verbreitung der Erkrankungsdisposition gesucht werden kann. — Der Ausfall der (zufällig oder absichtlich) zustande gekommenen Laboratoriumsinfektionen am Menschen mit Choleravibrionen bestätigt diese Annahme durchaus; nach der bei Emmerich [118] (S. 147 ff.) gegebenen Zusammenstellung steht 53 Versuchen mit gänzlich negativem Ergebnis oder bei eingetretener Infektion d. h. mit nichttödlichem Ausgang nur ein einziger tödlicher Fall von Laboratoriumscholera (Dr. Oergel in Hamburg 1905) (Reincke [119]) gegenüber, und wir werden später sehen, daß Emmerich diesen Ausfall der Infektionsversuche am Menschen gerade als wesentlichen Beweis für seine abweichende Choleratheorie anführt. Den letzteren mit

seiner Theorie nicht vereinbarenden Fall von tödlicher Laboratoriumsinfektion beim Menschen hält Emmerich für „unaufgeklärt“ und stellt, allerdings ohne jeden Beweis, die Behauptung auf, daß derselbe sich „nicht im Laboratorium, sondern auf andere Weise mit ‚Bodencholerabazillen‘ infizierte“. Demgegenüber ist nun darauf hinzuweisen, erstens daß zur Zeit der in Rede stehenden tödlichen Infektion des Dr. Oergel seit etwa 2 Jahren keine Cholera in Hamburg mehr existierte; — zweitens, daß gerade in diesem traurigen Fall der Mechanismus der Infektion (durch Verspritzen infizierter Tröpfchen) genau bekannt ist. Unbeabsichtigte Laboratoriumsinfektionen mit Entwicklung mittelschwerer oder leichterer Cholera sind in einer ganzen Reihe von Fällen vorgekommen, zum Teil, wie z. B. 1884 anläßlich des Cholerakurses im Kaiserlichen Gesundheitsamt, zu Zeiten, zu denen der betreffende Ort ganz frei von Cholera war; vgl. ferner bei Kolle [120] über die Laboratoriumsinfektionen von R. Pfeiffer und Pfuhl (erstere Infektion ziemlich schwer), sowie die Angaben von Freymuth und Lickfett [121], Renvers [122], Voges [123], Dunbar [124], Zlatogoroff [125]. Noch interessanter sind die von einigen Forschern an sich selbst und anderen Personen (mit deren Einwilligung) absichtlich angestellten Infektionsversuche. Auch diese verliefen zum Teil gänzlich negativ, zum Teil kam es zu leichteren oder mittelschweren Erkrankungen, aber glücklicherweise nie zu einem Todesfall. An erster Stelle sind hier die Selbstinfektionsversuche v. Pettenkofers und Emmerichs [126] zu erwähnen, die als Erste sich diesem gefährlichen Experiment unterzogen; weitere derartige Versuche wurden in Wien von Stricker [127] und Hasterlick [128], sowie in Paris von Metschnikoff [129] angestellt. Die Versuche waren meist unter Bedingungen angestellt, welche dem Zustandekommen einer Infektion günstig sein mußten; insbesondere war unmittelbar vor dem Einnehmen der Cholerakultur (meist in wässeriger Aufschwemmung) der Magensaft alkalisiert worden; ferner handelte es sich in einer Anzahl von Fällen um frische Cholerakulturen, sogar solche aus tödlichen Fällen, und endlich waren die Versuchspersonen wenigstens zum Teil in einer solchen Verfassung, daß man das Zustandekommen einer Infektion erwarten konnte, z. B. schwächlicher Konstitution (wie in Strickers Versuchen) oder unter der (absichtlichen) Einwirkung von Diätfehlern oder sonstigen die Infektion begünstigenden Schädlichkeiten (wie z. B. Emmerich). Dieser Forscher hatte nach Einnahme einer wässerigen Aufschwemmung von Cholerabazillen über 3 Liter Bier getrunken und Zwetschenkuchen gegessen, sowie sich in der Nacht bei der inzwischen eingetretenen heftigen Diarrhöe auf dem Abtritt der Erkältung ausgesetzt; allerdings kam es bei Emmerich auch zur Ausbildung eines ziemlich schweren Krankheitsbildes mit massenhaften Ausleerungen von Reiswasserstühlen, Schwächegefühl, starkem Durst und Trockenheit im Halse mit heiserer Stimme. In einem der Versuche Metschnikoffs kam sogar der ganze Symptomenkomplex der Cholera zustande: Massenhafte Reiswasserstühle, Erbrechen, Wadenkrämpfe und Anurie. Wenn gegenüber diesen mittelschweren Erkrankungen und der bereits oben angeführten (allerdings unabsichtlichen) Selbstinfektion Oergels mit tödlichem Ausgange in anderen Fällen nur leichtere Erscheinungen beobachtet wurden (wie z. B. bei v. Pettenkofer selbst) oder gar jede klinische Erkrankung ausblieb, so entspricht dieses Gesamtergebnis der Laboratoriumsinfektionen am Menschen durchaus dem, was wir auch unter den

natürlichen Bedingungen einer Choleraepidemie beobachten: je nach dem Grade der individuellen Empfänglichkeit kommen alle möglichen Übergänge, angefangen von den schwersten tödlichen Fällen bis zur einfachen Choleradiarrhöe und schließlich bis zur latenten Infektion zur Beobachtung. Nun hat man eingewendet, daß das Verhältnis der schweren zu den leichten und latenten Infektionen in einer Choleraepidemie viel ungünstiger sei als in den Laboratoriumsversuchen, und insbesondere v. Pettenkofer und Emmerich haben darin eine Stütze für ihre Theorie (vgl. weiter unten) zu finden geglaubt, nach welcher der Cholerabazillus für sich allein, so wie er vom Kranken ausgeschieden wird, nicht fähig sei eine Epidemie zu erzeugen, sondern hierzu noch der Mitwirkung anderer äußerer Faktoren notwendig bedürfe. Gegen diese Auslegung der Laboratoriumsinfektionen ist folgendes zu erwidern: Erstens sind einige der negativen Versuche Strickers und Metschnikoffs deshalb nicht beweiskräftig, weil bei den Versuchspersonen infolge vorheriger Einnahme abgetöteter oder avirulenter lebender Choleravibrionen möglicherweise eine gewisse Schutzwirkung gegen Cholera zustande gekommen war (Gaffky[130]); zweitens aber — und das ist die Hauptsache — besteht der prinzipielle Unterschied zwischen dem aus einer Choleraepidemie einerseits und dem aus Laboratoriumsinfektionen andererseits gewonnenen statistischen Material darin, daß wir im Laboratoriumsversuch alle der Infektion ausgesetzt gewesenen Fälle kennen, während der epidemiologischen Nachforschung eine Anzahl leichter Erkrankungen — und um wieviel mehr erst die latenten Fälle — entgehen. Der Prozentsatz schwerer und tödlicher Erkrankungen, wie er aus der epidemiologischen Beobachtung entnommen wird, ist also immer sehr viel höher als den aus dem Laboratoriumsmaterial abgeleiteten Ziffern entspricht, — eine sehr interessante Analogie hierzu bildet das Ergebnis der Versuche zur experimentellen Übertragung des Gelbfiebers auf den Menschen, wobei — trotz ausschließlicher Anwendung des natürlichen Infektionsmodus durch Mückenstich — dennoch die relative Häufigkeit schwerer Erkrankung viel geringer ist als in den natürlichen Epidemien und ein tödlicher Ausgang einer Laboratoriumsinfektion auch beim Gelbfieber bisher nur ein einziges Mal beobachtet wurde. — Eine unbefangene Würdigung der Laboratoriumsinfektionen am Menschen läßt dieselben also in völliger Übereinstimmung mit den natürlichen Verhältnissen der Epidemien erscheinen, soweit das bei der Verschiedenheit der äußeren Bedingungen überhaupt möglich ist. Bevor wir uns zur Betrachtung des in den Epidemien selbst gebotenen Materials wenden, ist zum Verständnis der Theorien für die Übertragung der Seuche noch die Kenntnis der Wege erforderlich, auf welchen das Virus den erkrankten Organismus verläßt, um dann wieder zur Quelle für neue Infektionen zu werden. Schon R. Koch hatte sogleich anfangs seiner Cholerastudien erkannt, daß die einzige für die Praxis in Betracht kommende Ausscheidung des Choleravibrios durch die Darmentleerungen stattfindet; im Erbrochenen finden sich die Cholerabazillen nur ausnahmsweise und in den anderen Se- und Exkreten überhaupt nie. Abgesehen von einigen bisher vereinzelt dastehenden Angaben aus der letzten russischen Epidemie über gelegentlichen Befund von Cholerabazillen auch im Harn, sind diese grundlegenden Beobachtungen R. Kochs von allen späteren Beobachtern einstimmig bestätigt worden. In den Dejekten findet sich der Erreger in frischen Fällen meist in ganz ungeheurer Menge und häufig geradezu in

Reinkultur; in älteren und durch Sekundärinfektion komplizierten Fällen tritt derselbe den anderen Keimen gegenüber um so mehr zurück, je länger die Erkrankung gedauert hat und je mehr sich Sekundärinfektionen (Choleratyphoid) herausgebildet haben. Unter solchen Verhältnissen kann die Untersuchung auf Cholerabazillen zeitweise sogar ein ganz negatives Resultat ergeben, besonders bei einer zu kleinen Menge der zur Aussaat verwandten Dejekte (Rumpel [132], Guttmann [133], Gaffky [130b], Wernicke [131], v. Esmarch [134]), selbst bei Anwendung der für den Choleravibrio elektiven Peptonwasser-Nährlösung; in solchen Fällen führt dann manchmal noch die Aussaat einer sehr großen Menge des Darminhalts, z. B. des Inhalts einer ganzen Darmschlinge, zum Ziel (Gaffky [130b], Wernicke 131]). — Über die zeitliche Lebensdauer des Erregers in der Rekonvaleszenz und in latenten Fällen, sowie über die dabei auftretenden Degenerations- und Mutationserscheinungen des letzteren vgl. oben S. 330 und 323.

XIII. Die Gesetze der Übertragung der Cholerainfektion im Lichte der ätiologischen Erkenntnis. — Kritische Übersicht der verschiedenen Choleratheorien.

Überblicken wir die in den vorangegangenen Kapiteln gewonnenen Kenntnisse von der Ätiologie der Cholera, so können wir daraus schon deduktiv bis zu einem gewissen Grade die epidemiologischen Gesetzmäßigkeiten der Seuche ableiten. Selbstverständlich dürfen die auf diese Weise gewonnenen Schlußfolgerungen keinen Widerspruch mit den aus dem Studium der tatsächlichen Verhältnisse der Choleraepidemien des letzten Jahrhunderts induktiv abgeleiteten empirischen Gesetzmäßigkeiten enthalten; sonst müßten wir folgern, daß unsere ätiologische Erkenntnis der Seuche noch unvollständig und der Ergänzung bedürftig sei; — daß dies nicht der Fall ist, daß vielmehr unsere ätiologische Erkenntnis der Cholera durchaus hinreicht, um das epidemiologische Verhalten der Seuche zu erklären, dafür hoffen wir in den folgenden Kapiteln den Nachweis zu führen. Selbstverständlich gehen wir nicht so weit zu behaupten, daß jede Einzelheit im Bilde der einen oder anderen Epidemie faktisch erklärt werden kann; worauf es ankommt, ist vielmehr, daß die Möglichkeit einer Erklärung des epidemiologischen Verhaltens durch die ätiologische Erkenntnis des Erregers gegeben ist und daß nirgends ein direkter Widerspruch zwischen beiden Forschungsmethoden besteht; vgl. nähere Ausführungen über diese prinzipielle Frage in der „Allgemeinen Epidemiologie“ S. 204. — Wenn so die ätiologische Forschung keineswegs die Resultate der epidemiologischen Beobachtung unberücksichtigt lassen darf, so gilt das gleiche aber auch in umgekehrter Hinsicht; es geht heute nicht mehr an, bei einer epidemiologischen Studie die Ergebnisse der Bakteriologie einfach zu ignorieren und dem Spiel der Hypothesen freien Lauf zu lassen. Jede Choleratheorie hat sowohl den epidemiologischen wie den bakteriologischen Forschungsresultaten Rechnung zu tragen, und die letzteren stellen ein so einheitliches fest geschlossenes System dar, daß man, um die einzig mögliche Schlußfolgerung den R. Kochschen Choleravibrio als alleinige Ursache der Cholera anzuerkennen, einfach nicht herumkommt. Die fundamentalen Tatsachen, auf die sich dieser Schluß gründet, mögen hier nochmals kurz rekapituliert werden: konstantes Vorkommen eines spezifischen, wohl charakterisierten Mikroben bei Cholera. —



eines Mikroben, der bei Cholerakranken und Personen ihrer Umgebung unabhängig von Zeit und Ort in viel tausendfachen Untersuchungen stets nachgewiesen wurde, außerhalb jeder Beziehung zu Cholerakranken aber noch nie gefunden ist; — spezifische Invasionsfähigkeit dieses Mikroben für die menschliche Darmschleimhaut und typische Lagerung desselben im Gewebe, entsprechend dem Krankheitsbilde; — Anwesenheit spezifischer Antikörper gegen diesen Mikroben im Blute des Cholerarekonvaleszenten; — endlich experimentelle Erzeugung der Cholera beim Menschen durch Reinkulturen dieses Mikroben, auch außerhalb von Choleraepidemien. Die Erkenntnis, daß der Choleravibrio seine Eintrittspforte in den Organismus ausschließlich per os findet und umgekehrt seine Ausscheidung nur durch die Dejekte statthat, — sowie die experimentell festgestellten Tatsachen über sein Verhalten in der Außenwelt (Existenzfähigkeit im Wasser und auf anderen organischen Medien einerseits, Empfindlichkeit gegen Austrocknung und Unmöglichkeit des Transports durch Luftstaub andererseits) — erlauben für die Infektionswege der Cholera folgendes Schema aufzustellen: die wichtigste Infektionsquelle ist der erkrankte Mensch, in dessen Darm die Cholerabazillen eine massenhafte Vermehrung erfahren und in dessen Dejekten dieselben in ungeheurer Menge ausgeschieden werden; demnächst kann das Trinkwasser als Infektionsquelle in Betracht kommen, wenn dasselbe durch Dejekte von Cholerakranken verseucht worden ist. Die Aufnahme des Virus erfolgt stets per os und zwar entweder durch direkten oder indirekten Kontakt eines Cholerakranken oder Choleraträgers — oder durch Aufnahme infizierten Trinkwassers oder infizierter Nahrung. Da die individuelle Disposition zum Zustandekommen der Infektion von einer ganzen Reihe verschiedener Faktoren abhängt (vgl. oben S. 334), so ist zu erwarten, daß nicht jeder Mensch, der Cholerabazillen per os aufgenommen hat, wirklich erkrankt, und daß die manifeste klinische Erkrankung sich immer nur auf einen verhältnismäßig geringen Bruchteil der der Infektion ausgesetzten Bevölkerung beschränkt; ferner ist zu gewärtigen, daß bei dem häufigen Vorkommen leichter und latenter Fälle die Infektionsquelle für einen neuen Ausbruch häufig unentdeckt bleiben wird. Endlich ist nach all dem mannigfaltigen Komplex der bei dem Zustandekommen der Cholerainfektion mitwirkenden Bedingungen zu erwarten, daß das epidemiologische Bild — nach der Menge und Zahl der Infektionsquellen und nach den in Betracht kommenden Wegen der Infektion — ein zu verschiedenen Zeiten und an verschiedenen Orten sehr verschiedenes sein wird, angefangen von sporadischen Fällen bis zur mörderischen Epidemie; auch besteht die Möglichkeit, daß wechselnde Virulenz und Mutation des Erregers besonders am Anfang und Ende der Epidemien eine Rolle für die Entwicklung derselben spielen können. — Dies ist in großen Zügen die Choleratheorie, wie wir sie aus der ätiologischen Forschung ableiten können; bevor wir in den nächsten Kapiteln diese Theorie am Maßstab der tatsächlichen epidemiologischen Verhältnisse prüfen, müssen wir aber noch einiger abweichender Auffassungen über das Zustandekommen von Choleraepidemien gedenken, damit wir später jede einzelne epidemiologische Tatsache in ihrer Bedeutung für diese verschiedenen Choleratheorien zu würdigen vermögen.

Über die ätiologische Bedeutung des Choleravibrios selbst herrscht, angesichts des geradezu erdrückenden Beweismaterials, heutzutage nur eine Stimme; da, wo noch divergierende Anschauungen bestehen, betreffen

dieselben nur noch die Frage, ob der Choleravibrio, so wie er mit den Dejekten des Cholerakranken ausgeschieden wird, für sich allein imstande sei die Cholera aufs neue hervorzurufen oder ob hierzu noch andere spezifische Faktoren mitwirken müssen. In dieser Frage ist der Widerstreit der Meinungen auch heute noch nicht verstummt, und die Gründe hierfür liegen in letzter Linie auf historischem Gebiet; wir müssen uns nämlich erinnern, daß schon vor der denkwürdigen Entdeckung des Choleraerregers durch R. Koch die tatsächlichen epidemiologischen Verhältnisse der Seuche aufs genaueste erforscht waren, insbesondere dank der Lebensarbeit v. Pettenkofers, und daß dieser Forscher auf Grund seiner epidemiologischen Studien eine Theorie über die Ätiologie der Cholera aufgestellt hatte, die — solange der Choleraerreger seiner Natur nach noch unbekannt war — allen Tatsachen vollauf zu genügen schien und sich daher ziemlich allgemeiner Annahme erfreute*). Nach der Entdeckung des Choleravibrios änderte sich diese Sachlage vollständig, indem innerhalb der v. Pettenkoferschen Theorie für den R. Kochschen Choleraerreger mit seinen biologischen Eigenschaften kein Raum blieb; wir können in dieser Beziehung auf unsere Ausführungen in der „Allgemeinen Epidemiologie" S. 259ff. verweisen. In späterer Zeit und gerade wieder in den letzten Jahren ging nun das Bestreben der Anhänger v. Pettenkofers dahin, seine „lokalistische Theorie", die in ihrer ursprünglichen Fassung, wie gesagt, mit den biologischen Eigenschaften des Choleraerregers nicht in Einklang zu bringen war, so auszubauen und auszugestalten, daß sie sich den Ergebnissen der bakteriologischen Forschung anpassen ließe.

Da sämtliche von der gegenwärtig fast allgemein angenommenen ätiologischen Charaktertheorie R. Kochs abweichenden Anschauungen dem Boden eine spezifische Bedeutung für die Entstehung der Seuche einräumen, so werden sie auch als lokalistische Theorien bezeichnet; die historische Entwicklung derselben läßt sich nach folgendem Schema geben:

a) Die Lehre von der autochthonen Entstehung der Cholera leugnet den spezifischen exotischen Charakter dieser Seuche und nimmt an, daß der Infektionsstoff jederzeit und ubiquitär vorhanden sei, um unter geeigneten äußeren Bedingungen zur epidemischen Verbreitung der Seuche Veranlassung zu geben. Diese Anschauung stützt sich einerseits auf die Tatsache, daß choleraähnliche Erkrankungen, die klinisch häufig von Cholera nicht zu unterscheiden sind (Cholera nostras) fast in jedem Sommer in den meisten Ländern vorkommen, sowie andererseits auf ziemlich zahlreiche Beispiele von Epidemien echter asiatischer Cholera, in denen die Einschleppung nicht nachzuweisen war und die scheinbar spontan an Ort und Stelle entstanden waren; als solche epidemische Ausbrüche werden aus früherer Zeit angeführt: 1866 in Paraguay, 1875 in Syrien, 1883 in Ägypten, 1884 in Toulon, 1905 in Preußen. Was das erste dieser beiden Argumente anbelangt, so konnte dasselbe schon einer eingehenden epidemiologischen Erforschung, bereits in der vorbakteriologischen Zeit, nicht standhalten, und Männer wie Griesinger, Hirsch, v. Pettenkofer betonten den spezifischen Charakter der asiatischen Cholera mit ihrer Verbreitungsfähigkeit gegenüber der

*) Allerdings stand auch schon damals — und natürlich nur auf Grund der epidemiologischen Erfahrung — der lokalistischen Auffassung v. Pettenkofers die Lehre der Kontagionisten gegenüber; auch war schon in den 50er Jahren die Rolle infizierten Trinkwassers in der Choleraätiologie erkannt worden.



„Cholera nostras" (vgl. oben S. 305); vollends als die Entdeckung des Choleravibrio durch R. Koch es ermöglichte, diesen durchgreifenden epidemiologischen Unterschied zwischen „Cholera nostras" und „Cholera asiatica" auch in ätiologischer Hinsicht zu bestätigen, war die Auffassung der asiatischen Cholera als autochthon entstehender Seuche gänzlich unmöglich geworden und konnte sich höchstens noch in der endemischen Heimat der Cholera, in Indien, erhalten (Cunningham), weil dort eine epidemiologische Trennung beider nebeneinander vorkommenden Krankheiten nicht immer so leicht möglich ist, und zudem Verwechslungen des echten Choleravibrios mit verwandten Wasservibrionen in früherer Zeit bei der noch unentwickelten Methodik der Differentialdiagnose leicht stattfinden konnten. Selbst in Europa wurden zeitweise, anläßlich der Auffindung choleraähnlicher Vibrionen im Wasser, z. B. seitens Sanarelli Ansichten geäußert, die eine Möglichkeit der Deutung dieser Befunde im Sinne einer autochthonen Seuchenentstehung reklamierten. Der Ausbau der Lehre von der Spezifität des Choleravibrios und die Einführung der spezifischen Serumreaktionen in die Differentialdiagnostik machten diesen Auffassungen ein Ende. In neuester Zeit hat Wolter den durchaus mißglückten Versuch gemacht, die Lehre der autochthonen Entstehung der Cholera wieder einzuführen und einen Kompromiß mit der unterdessen allgemein anerkannten ätiologischen Bedeutung des Choleravibrios in dem Sinne abzuschließen, daß er den Choleravibrio im menschlichen Organismus selbst aus saprophytischen Mikroorganismen hervorgehen läßt und zwar infolge der Einwirkung von Emanationen des Bodens, welch letztere das eigentlich krankmachende Moment darstellen sollen!! Es bedarf wohl kaum der Erwähnung, daß diese sog. „Arbeitshypothese" Wolters ein ganz haltloses Phantasiegebilde darstellt, für das auch nicht die Spur eines Beweises vorhanden ist und das mit allen wohlbegründeten Tatsachen der Bakteriologie in schärfstem Widerspruch steht. Aber — ganz abgesehen von diesen Unmöglichkeiten auf bakteriologischem Gebiete — richtet sich diese wie jede andere Hypothese einer autochthonen Entstehung der Cholera schon durch ihren vollständigen Widerspruch mit der ganzen Seuchengeschichte; überall sehen wir die Cholera in bestimmten Seuchenzügen — den Wegen des menschlichen Verkehrs folgend — sich entwickeln, und die Fälle, in denen die Einschleppung nicht bestimmt nachweisbar war, erklären sich ohne weiteres daraus, daß die Infektion nicht nur vom klinisch Erkrankten, sondern auch von latenten Fällen und auf indirektem Wege, durch infizierte Gegenstände, stattfinden kann.

b) Die lokalistische Theorie v. Pettenkofers [135] hat manche Berührungspunkte mit der Lehre von der autochthonen Entstehung der Cholera, indem auch v. Pettenkofer das Hauptgewicht auf die örtlich-zeitliche Disposition des Bodens legt*); dennoch besteht ein prinzipieller

*) Manche Sätze v. Pettenkofers könnten für sich allein den Anschein erwecken, als ob v. Pettenkofer an eine autochthone Entstehung der Cholera geglaubt hätte, so z. B. (135b, S. 669): „Wenn ein Ort zeitlich disponiert, wird er ergriffen, auch ohne daß dort ein von außen kommender Cholerafall konstatiert zu werden braucht", — (beiläufig bemerkt ein Satz, der auch vom Standpunkt der Kochschen Choleratheorie völlig richtig ist, denn die Einschleppung braucht ja gar nicht durch einen Cholerafall, sondern kann durch latente oder indirekte Infektion erfolgt sein!); und so sehen wir ja auch, daß Wolter für seine Repristinerung der autochthonistischen Anschauungen sich auf die v. Pettenkofersche Theorie stützt; ganz mit Unrecht, denn wie aus dem Folgenden

Unterschied zwischen beiden Auffassungen, indem nach der Lehre v. Pettenkofers der Boden nicht aus sich selbst heraus primär das Choleravirus entstehen läßt, sondern erst nach erfolgter Aussaat des spezifischen von Erkrankten ausgeschiedenen Erregers. Durch die Anerkennung eines spezifischen, von außen importierten Erregers vermeidet v. Pettenkofer den unlösbaren Widerspruch, in den die Lehre der Autochthonisten mit den Tatsachen der Seuchengeschichte gerät; ja nach der denkwürdigen Entdeckung R. Kochs akzeptierte v. Pettenkofer ausdrücklich den Choleravibrio als den Erreger der Seuche und identifizierte denselben mit dem x seiner epidemiologischen Formel. Die letztere enthielt ursprünglich nur zwei Glieder: x (der Erreger) + y (die örtlich-zeitliche Disposition des Bodens) = Cholera; später räumte v. Pettenkofer auch der individuellen Disposition (z) ihre Stelle in der Ätiologie der Cholera ein, so daß die Formel drei Glieder erhielt: $x + y + z =$ Cholera. In welcher Weise die drei für das Zustandekommen der Cholera erforderlichen Faktoren miteinander funktionell verknüpft sind, darüber hat v. Pettenkofer sich nicht in bestimmtem Sinne ausgesprochen und die Lösung dieser Frage der experimentellen Bakteriologie überlassen (vgl. insbesondere 135c), wobei er verschiedene Möglichkeiten eines solchen Zusammenhangs angibt; charakteristisch ist hierfür insbesondere der an anderer Stelle [135g] ausgesprochene Satz: „Die Lokalität kann Nährboden für den spezifischen Keim sein, zeitweise etwas hervorbringen, was diesem zu vermehrtem Wachstum oder zu erhöhter Virulenz verhilft, oder auch die Menschen zum Erkranken mehr disponiert, aber auch etwas, das dem eingeschleppten Krankheitskeim geradezu feindlich ist oder das die Menschen dagegen immunisiert“. In dieser erweiterten Fassung könnte die Theorie v. Pettenkofers übrigens sehr wohl mit der Choleratheorie R. Kochs in Übereinstimmung gebracht werden; denn in diesem Sinne wird das äußere Milieu mit seiner Einwirkung auf den Erreger einerseits und auf den Menschen andererseits schließlich zu nichts anderem als zu dem wechselnden Spiel der Bedingungen, innerhalb dessen die Krankheitsursache ihre Wirkung entfaltet, — wie das ja überhaupt für jede Kausalität in der Natur gilt (vgl. unsere Ausführungen in der Allg. Epidemiol. S. 205ff.). Wir müssen uns jedoch hüten, im Interesse einer historisch-kritischen Würdigung beider Theorien die Unterschiede derselben zu sehr zu verwischen; der prinzipielle Gegensatz zwischen v. Pettenkofer und R. Koch besteht darin, daß jener den Erreger, so wie er vom erkrankten Menschen ausgeschieden wird, für unfähig hält — ohne erst einen Reifungsprozeß im Boden durchgemacht zu haben — aufs neue die Seuche zu übertragen und demnach weder die direkte Übertragung von Person zu Person*) noch insbesondere die Infektion durch Trinkwasser anerkennt, — während bekanntlich die auf den Ergebnissen der bakteriologischen Forschung aufgebaute Choleratheorie R. Kochs diese letzteren beiden Infektionswege

---

hervorgeht, erkennt v. Pettenkofers Theorie ausdrücklich den spezifischen Erreger an, der erst im Zusammenwirken mit den Eigenschaften des siechhaften Bodens das Choleragift erzeugt.

*) Die Möglichkeit der Verschleppung vereinzelter Fälle direkt von Mensch zu Mensch, ohne Mitwirkung des Bodens, gibt übrigens auch v. Pettenkofer zu und deutet sie in dem Sinne, daß eine gewisse Quantität Choleragift präformiert übertragen werden kann; doch leugnet er entschieden die Möglichkeit der Entstehung einer Epidemie ohne Mitwirkung des Bodens.

gerade für die wichtigsten hält; es ist begreiflich, daß ein solcher durchgreifender Unterschied in der epidemiologischen Auffassung die folgenschwerste Bedeutung für die Bekämpfung der Seuche haben muß. Auf eine Entscheidung zwischen beiden Auffassungen können wir uns natürlich erst einlassen, nachdem wir im nächsten Abschnitt die tatsächlichen Verhältnisse der Epidemiologie, insbesondere der direkten Ansteckung von seiten des erkrankten Menschen, der Trinkwasserinfektion und der örtlich-zeitlichen Disposition kennen gelernt und im Lichte sowohl der lokalistischen wie der kontagionistischen Anschauung kritisch gewürdigt haben werden. Hier sei vorderhand nur in Erwägung gezogen, ob und wie sich v. Pettenkofers Theorie mit den Tatsachen der Bakteriologie in Einklang bringen läßt erinnern wir uns, daß man mit diesen Tatsachen sich ebenso wie mit den Ergebnissen der Epidemiologie auseinander zu setzen hat (vgl. oben S. 338). Da muß nun konstatiert werden, daß die lokalistische Theorie in ihrer ursprünglichen Fassung mit den Ergebnissen der bakteriologischen Forschung schlechterdings nicht in Einklang zu bringen war, insbesondere was das Verhältnis des Erregers zum Boden und den früher von den Lokalisten allgemein angenommenen Transport der Infektion durch die Luft anbetrifft; betr. aller Einzelheiten sei auf unsere Ausführungen im Kapitel „Allg. Epidemiologie“ S. 259ff. verwiesen. — Hier setzen nun die Bestrebungen der Anhänger v. Pettenkofers ein, seine Theorie in dem Sinne auszubauen, daß sie mit den biologischen Tatsachen des Erregers übereinstimmt; hierher gehört die sog. diblastische Theorie und die Theorie Emmerichs über die Gesetze der Virulenzänderung des Choleraerregers innerhalb und außerhalb des menschlichen Organismus.

c) Die diblastische Theorie, wie sie zuerst schon von v. Nägeli [136] ausgesprochen, sowie später insbesondere von Buchner [137] und Gruber [138] vertreten wurde, sucht das y der Lokalisten in der Mitwirkung eines zweiten spezifischen Mikroorganismus, der von siechhaften Boden produziert werde und in den menschlichen Organismus eingedrungen, diesen letzteren für die Cholerainfektion empfänglich mache. Diese Anschauung zeigt viele Berührungspunkte mit der schon früher (vgl. S. 334) besprochenen Annahme Metschnikoffs, der die individuelle Disposition oder Resistenz durch die Mitwirkung begünstigender oder antagonistischer Mikroben zu erklären suchte; nur daß nach Metschnikoff hierfür sehr verschiedene Mikroben in Betracht kommen können, während die diblastische Theorie einen zweiten spezifischen Mikroben fordert. Ein direkter Beweis ist bisher weder für die eine noch die andere dieser Hypothesen erbracht; die diblastische Theorie steht und fällt daher mit den epidemiologischen Argumenten, die für und wider die lokalistische Auffassung vorgebracht werden und die im nächsten Abschnitt besprochen werden sollen.

d) In den letzten Jahren hat Emmerich versucht, die lokalistische Theorie v. Pettenkofers auf eine breite experimentelle Basis zu stellen, indem er bestimmte Gesetzmäßigkeiten für die Virulenzänderung des Choleraerregers im menschlichen Organismus und außerhalb desselben im Boden — und zwar durchaus im Sinne der v. Pettenkoferschen Theorie — festgestellt zu haben glaubte. Emmerich hat unstreitig das Verdienst, hiermit zum ersten Male diese Frage auf ein Gebiet gebracht zu haben, auf dem eine direkte experimentelle Prüfung möglich ist, sowie das ganze ungeheure Material epidemiologischer Tatsachen unter diesem

Gesichtspunkt einheitlich geordnet zu haben. Die Theorie Emmerichs läßt sich kurz folgendermaßen zusammenfassen: Die Cholera ist in letzter Linie eine Vergiftung durch Nitrite und freie salpetrige Säure, wie solche durch den Choleravibrio nicht nur in der künstlichen Kultur, sondern auch im menschlichem Darm gebildet werden; beim Durchgang durch den menschlichen Darm, besonders bei wiederholter Passage infolge von Übertragung von Mensch zu Mensch, erleitet das Nitritbildungsvermögen eine erhebliche Abschwächung; dagegen wird dasselbe durch Wachstum auf „siechhaftem" Boden wiederhergestellt, und die Cholerabazillen vermögen sich auf solchem Boden mehrere Wochen lebend und virulent zu erhalten, während sie auf anderen Boden sehr rasch der Vernichtung anheimfallen. Was endlich die Beziehungen zwischen Cholerafrequenz und Grundwasserstand bzw. Regenmenge anlangt, welche ja bekanntlich als eines der wichtigsten Argumente für die spezifische Rolle des Bodens in der lokalistischen Theorie angesprochen werden (vgl. Einzelheiten später im Kapitel „Örtliche und zeitliche Disposition") —, so hat auch hier Emmerich der ursprünglichen v. Pettenkoferschen Theorie eine Fassung gegeben, die eine Verständigung mit den Ergebnissen der bakteriologischen Forschung wenigstens nicht als von vornherein ausgeschlossen erscheinen läßt; offenbar in der richtigen Würdigung der gegen die ursprüngliche lokalistische Theorie vorgebrachten Einwände, daß die tieferen Bodenschichten, in welchen das Grundwasser seine Schwankungen vollzieht, für den supponierten Reifungsprozeß des Erregers gar nicht in Betracht kommen können —, weil der Choleravibrio, wenn er überhaupt ausnahmsweise in diese Schichten gelangen und sich darin längere Zeit lebensfähig erhalten sollte, gar nie wieder an die Oberfläche zurückgelangen könnte (vgl. im Abschnitt „Allg. Epidemiologie" S. 259), — verlegt Emmerich den ganzen Prozeß ausschließlich in die oberflächlichen Bodenschichten, von und zu denen ja natürlich jederzeit die Möglichkeit eines Kontakts mit dem Menschen gegeben ist. Der Einfluß wechselnden Grundwasserstandes und wechselnder Regenmenge auf die oberflächlichen Bodenschichten denkt sich nun Emmerich folgendermaßen: Bei steigendem Grundwasser, d. h. in Regenperioden, werden ungünstige Lebensbedingungen für den Choleravibrio geschaffen, indem alles Nährmaterial in die Tiefe gespült, die Luft in den Poren des Bodens durch Wasser verdrängt wird und die Temperatur des Bodens sinkt; umgekehrt sollen sich bei sinkendem Grundwasser, insbesondere nach längeren Trockenperioden, die Verhältnisse in den obersten Bodenschichten so gestalten können (lufterfüllte Poren, hohe Bodentemperatur), daß dieselben bei Vorhandensein organischer Verunreinigung einen guten Nährboden für den Choleravibrio darstellen können; infolge der Trockenheit soll ein aufwärts gerichteter kapillarer Flüssigkeitsstrom zustande kommen, der eine Anreicherung der oberflächlichen Bodenschichten mit Nährstoffen aus der Tiefe her bewirkt. Unter solchen für die saprophytische Entwicklung des Choleravibrio günstigen Bedingungen solle es dann zu einer Wucherung der mit Choleradejekten verstreuten Keime an der Oberfläche des disponierten Bodens kommen, wobei die in ihrer Giftproduktion abgeschwächten „Dejektionsbazillen" wieder zu vollgiftigen „Bodenbazillen" werden; die letzteren würden dann durch Kontakt oder infizierte Nahrungsmittel auf den Menschen übertragen und so entständen die epidemischen herdartigen Ausbrüche von Cholera. Emmerich gibt die Möglichkeit von Kontaktinfektionen direkt von Mensch zu Mensch zu, ge-

legentlich selbst solcher mit tödlichem Ausgange, da die Giftigkeit der von Erkrankten ausgeschiedenen „Dejektionsbazillen“ nicht immer schon bei der ersten, sondern manchmal erst bei der 3. oder 4. Passage stark herabgemindert sei; nur für epidemische Ausbrüche hält er die Mitwirkung des Bodens für unerläßlich. Übrigens räumt er auch in diesem Falle der Kontaktinfektion eine wichtige Rolle ein, indem durch die auf diesem Wege entstandenen zahlreichen leichten und latenten Fälle die Ausstreuung des Infektionsstoffes stattfindet, die schließlich, wenn in weitem Maße erfolgend und mit einer ebenso weiten Verbreitung der örtlichen Disposition zusammenhaltend, unter Umständen zu einem explosionsartigen Ausbruch der Seuche führen kann. In letzterem Sinne deutet Emmerich die von der R. Kochschen Schule als Trinkwasserinfektionen aufgefaßten Epidemien; das Vorhandensein einer Infektion durch Trinkwasser lehnt Emmerich wie alle Lokalisten entschieden ab.

Diese im vorstehenden kurz skizzierte Theorie hat Emmerich [118] nicht als bloße hypothetische Konstruktion ersonnen, sondern sich bemüht, dieselbe Schritt für Schritt experimentell zu stützen. Der älteste Bestandteil dieser Theorie ist die Auffassung der Cholera als Nitritvergiftung, die schon i. J. 1893 von Emmerich und Tsuboi [139] auf Grund ihrer Tierversuche mit stomachaler Einführung gleichzeitig von Nitraten und Cholerabazillen ausgesprochen wurde; diese Versuche wurden später von Emmerich und Gemünd [140a] und Choukévitch [141] bestätigt. Ferner gelang es Emmerich [142], im Erbrochnen, in geringerem Grade auch in den Reiswasserstühlen von Cholerakranken, den Nachweis von Nitriten und freier salpetriger Säure zu führen und den spektroskopischen Nachweis der Vergiftung im Blut der Cholerakranken zu erbringen; das gelegentliche Fehlen der Reaktion erklärt er durch Zerstörung der Nitrite im Kontakt mit Amidosubstanzen, letztere aus tryptischer Spaltung des Eiweißes entstanden. Die Unterschiede im Krankheitsbilde der Nitritvergiftung und der asiatischen Cholera (Reiswasserstühle und Folgen des Wasserverlustes) glaubt Emmerich durch die Mitwirkung der freien salpetrigen Säure beim Choleraprozeß erklären zu können (?). Die Herkunft dieser Substanzen ist aus den mit der Nahrung (Vegetabilien, Pökelfleisch, Würste. Brunnenwasser) bei den meisten Menschen in hinreichend großer Menge eingeführten Nitraten zu suchen. Nun erkranken aber — im Gegensatz zu Emmerichs Behauptung — auch Brustkinder, in deren Nahrung Nitrate völlig fehlen, an Cholera (Schidorsky [143]); ferner fand sowohl dieser Autor wie Stühlern [144] teils bei Gesunden, teils bei zahlreichen Fällen von Gastritis große Mengen von Nitrit im Magen, die demnach für den Choleraprozeß nichts Spezifisches darstellen. Andererseits dürfen wir nicht vergessen, daß für die ätiologische Rolle der spezifischen Endotoxine (vgl. oben S. 313) die gewichtigsten Gründe sprechen, insbesondere der Nachweis spezifischer Antikörper im Blut der Cholerarekonvaleszenten — und die Einwände, die Emmerich gegen diese fest begründete Endotoxinlehre vorbringt, sind durchaus hinfällig; so die Unwirksamkeit der Toxine des Choleravibrios vom Darmlumen aus (infolge der Entgiftung durch Pankreassekret und Galle), oder die Unwirksamkeit des spezifischen Choleraserums gegen die Darminfektion junger Kaninchen (Metschnikoff, Roux und Salimbeni [24]) oder die Darminfektion beim Meerschweinchen nach der alten R. Kochschen Methode (Pfeiffer und Wassermann [145]); gegen ersteres Argument ist zu sagen, daß die Endo-

toxine ja gar nicht vom Darmlumen aus, sondern vom Inneren der Darmschleimhaut aus wirken, wo sie aus den daselbst eingedrungenen Vibrionen im Augenblick des Absterbens frei werden; was den zweiten Punkt anlangt, so liegt die Erklärung einfach darin, daß es sich um ein baktericides, nicht aber um ein antitoxisches Serum handelt. — Schon die Basis der ganzen Emmerichschen Theorie, welche das Wesen der Choleraerkrankung in einer Nitritvergiftung sieht, hält also der Kritik nicht stand; mit den anderen Voraussetzungen dieser Theorie ist es nicht besser bestellt. Was z. B. die als Hauptargument für die Unfähigkeit der „Dejektionsbazillen", Cholera zu erzeugen, angesprochene Herabsetzung des Nitritbildungsvermögens anlangt, die Emmerich [142d] als eine durch die Nitrite im Darm erfolgte Schädigung des Choleravibrios auffaßt, so ist zwar nach den Versuchen von Emmerich und Jusbaschian [146] eine gewisse Verminderung der Nitritbildung nach Einwirkung von schwachen Lösungen von HNO_2 unverkennbar, doch ist dieselbe viel zu gering, um gegenüber den mit der Nahrung stets in reichlichem Maße eingeführten Nitraten einen nennenswerten Einfluß auszuüben; in den meisten Versuchen der genannten beiden Autoren erwies sich das Nitritbildungsvermögen binnen 48 Stunden nur um die Hälfte oder ein Drittel herabgesetzt; da nun aber die mit der Nahrung eingeführte Menge von Nitraten fast stets ein Mehrfaches derjenigen Menge beträgt, welche zur Abspaltung einer tödlichen Dosis von HNO_2 erforderlich ist, so will eine Verminderung der Nitritabspaltung um die Hälfte für den Endeffekt nicht viel besagen. Diejenigen Fälle, in denen das Nitritbildungsvermögen bei Cholerastämmen, die frisch aus Dejekten herausgezüchtet sind, so weit verringert ist, daß die Cholerarotreaktion ausbleibt, stellen doch ganz seltene Ausnahmen dar (Celli und Santori [59], Claußen [61], Crendiropoulos [43b], Cunningham [147], C. Fränkel [148], Renvers und Lazarus [149]). — Was endlich die experimentellen Beweise für die nach der Theorie Emmerichs geforderte Wiederherstellung des Nitritbildungsvermögens beim Wachstum im Boden anlangt, so ist zu bemerken, daß mit einer einzigen Ausnahme alle positiven Versuchsresultate sich auf Wachstum in sterilisiertem Boden beziehen, während Versuche auf natürlichem, nicht sterilisiertem Boden selbst bei enormer Aussaat kein Wachstum, sondern vielmehr rasches Absterben binnen weniger Tage ergaben (vgl. bei Emmerich [118], S. 343ff.). Emmerich weiß diese — durch die Konkurrenz der Saprophyten nur allzu leicht erklärliche — Tatsache mit seiner Theorie nur so zu vereinen, daß er zum Zustandekommen günstiger Wachstumsbedingungen eine selten vorkommende ganz spezifische örtlich-zeitliche Disposition annimmt; worin diese Disposition nun eigentlich bestehe, vermag er nicht zu sagen und gibt ausdrücklich zu, daß das einzige Kriterium für das Vorhandensein oder Fehlen dieser Disposition das Zustandekommen oder Fehlen des epidemischen Ausbruchs der Cholera an dem betreffenden Ort sei, — also eine ganz offenbare Petitio principii! Emmerich rät auch direkt davon ab, seine Theorie durch Aussaat auf natürlichem nicht sterilisiertem Boden zu prüfen, weil hierbei zahlreiche Mißerfolge zu erwarten seien! Auch diese Form der lokalistischen Theorie, deren experimenteller Ausbau zunächst wenigstens eine Möglichkeit der Verständigung mit den Ergebnissen der bakteriologischen Forschung erwarten ließ, entspricht also den tatsächlichen Verhältnissen der Choleraätiologie keineswegs und hält daher einer eingehenden Kritik nicht stand. — Nun könnten ja freilich die Lokalisten

— nach dem Vorgang v. Pettenkofers selbst — einwenden, daß diese Unzulänglichkeiten der vom bakteriologischen Standpunkt aus gemachten Erklärungsversuche das Wesen ihrer Theorie nicht berühren; diese letztere sei induktiv aus unbestreitbaren epidemiologischen Tatsachen abgeleitet und die Erklärung auf der Basis der Biologie des Erregers sei eben noch zu suchen. Es ließen sich ja in der Tat noch andere Erklärungsversuche denken, wie z. B. eine Abnahme der Pathogeneität des Choleravibrios bei mehrfacher Passage durch den menschlichen Darm, infolge Gewinnung von „Serumfestigkeit“ und eine entsprechende Wiederherstellung seiner ursprünglichen pathogenen Eigenschaften in der Außenwelt, durch Symbiose mit anderen Mikroben oder dgl., und es ist sogar sehr wohl möglich, daß in diesen Möglichkeiten, wie überhaupt in der lokalistischen Theorie (wie das schon Flügge [150] betont hat) ein Kern von Wahrheit steckt. Eine Verständigung in diesen Fragen wäre leichter, wenn man sich auf beiden Seiten von einseitigem Dogmatismus frei halten wollte, so wie wenn einerseits manche Bakteriologen sich die Sache sehr leicht machen und über die vorhandenen schwierigen Produkte der Epidemiologie einfach hinweggehen, oder wenn andererseits die Lokalisten von einem vorgefaßten Standpunkt aus die Unmöglichkeit der Kontakt- und Trinkwasserinfektion dekretieren und den offenkundigen Tatsachen, die in diesem Sinne sprechen, Gewalt antun, um sie in eine gekünstelte Erklärung hineinzuzwängen. Eine wirkliche Entscheidung zwischen beiden Theorien kann nur durch eine kritische Betrachtung der epidemiologischen Tatsachen gewonnen werden, zu der wir uns nunmehr in den nächsten Kapiteln wenden.

XIV. Die tatsächlichen Verhältnisse der Choleraepidemiologie.

A. Die direkte oder indirekte Ansteckung von Mensch zu Mensch wird heute von der Mehrzahl der Choleraforscher als der wichtigste und häufigste Übertragungsmodus der Seuche angesehen; in diesem Sinne hat sich auch die letzte internationale Sanitätskonferenz (Paris 1911/1912) ausgesprochen. Demgegenüber hält eine allerdings nur kleine Minorität, bestehend aus Vertretern der lokalistischen Lehre (vgl. insbesondere die große Monographie Emmerichs) daran fest, daß eine Übertragung der Seuche direkt von Mensch zu Mensch und ohne Mitwirkung des Bodens gar nicht oder doch nur selten vorkommt und jedenfalls bei der Entstehung wirklicher Epidemien keine Rolle spielt; diese Forscher erklären die Verbreitung der Infektion auf die nähere oder entferntere Umgebung des Erkrankten auf einem Umwege in der Weise, daß durch die seitens des Erkrankten verstreuten Dejekte zunächst Infektionsherde am Boden sich bilden, von denen aus dann erst mittelbar das Virus auf die Menschen übertragen werde, — eine Ansicht, die sich neuerdings auch Gamaleia [151] nach seinen Erfahrungen aus den letzten russischen Epidemien anschließt. Nun ist ja keineswegs zu bezweifeln, daß eine solche indirekte Infektion durch Vermittlung infizierter Herde an der Bodenoberfläche vorkommen kann; die Lokalisten aber erkennen diesen Infektionsmodus auf Grund ihrer theoretischen Vorstellungen als den einzig möglichen an und setzen ihn ohne speziellen Beweis in jedem einzelnen Falle ganz willkürlich und auch überall da voraus, wo die Verhältnisse ganz offenbar für direkte Übertragung sprechen. Die tatsächlichen Beweisgründe, auf welche sich die Lokalisten hierbei stützen, sind die, daß



in einer Reihe von Fällen, wo die Bedingungen zur Übertragung des Virus vollständig gegeben waren, dennoch keine Infektion eintrat (z. B. bei Ärzten und Pflegern in Choleraspitälern, auf Schiffen)*), und aus diesen negativen Ergebnissen in bestimmten Fällen glauben sie die Unmöglichkeit der Kontaktinfektion überhaupt verallgemeinern zu dürfen. Eine solche Verallgemeinerung ist aber vom erkenntnistheoretischen Standpunkt aus durchaus unberechtigt; wenn ein Ereignis, das (wie eben die Erkrankung an Cholera) von dem Zusammentreffen so mannigfaltiger und im einzelnen gar nicht übersehbarer Bedingungen in der Wechselwirkung zwischen Erreger und empfänglichem Organismus abhängt, in einer Reihe von Fällen nicht eintritt, so berechtigt uns das noch keineswegs zu dem Schluß, daß dieses Ereignis nun in anderen Fällen nicht doch eintreten werde; und noch viel weniger ist der Schluß zulässig, daß das tatsächlich beobachtete Eintreten des betr. Ereignisses in anderen Fällen als bloßer Schein gedeutet und auf fremde Ursachen zurückgeführt werden müsse. Die einzige Entscheidung bietet vielmehr eine vorurteilsfreie Beurteilung der Tatsachen; die einfachste Formel, welche aus den Tatsachen sich ableiten läßt, ist als die wahrscheinlichste Erklärung anzusehen. Von diesem Standpunkt aus wollen wir nun aus der Fülle des vorliegenden Materials die wichtigsten Kategorien der Verbreitung der Infektion besprechen, und zwar lediglich vom induktiv-epidemiologischen Standpunkt, ohne aus den Forschungsergebnissen der Bakteriologie deduktive Folgerungen zu ziehen und sie in das vorliegende Material hinein zu interpretieren.

1. Infektionen in der Familie und unmittelbaren Umgebung des Erkrankten.

Bekannte Beispiele hierfür sind die folgenden:

Kleine Familienepidemie in Stuttgart i. J. 1854 im Hause eines aus München zugereisten und an Cholera erkrankten Fremden; es erkranken daselbst drei Personen, sowie in einer benachbarten Ortschaft (Heslach) zwei andere, letztere nach indirektem Konktat einer zur letzteren Familie gehörigen (und selbst vollständig gesund gebliebenen) Frau mit der infizierten Familie in Stuttgart. Diese Kontaktepidemie von fünf Fällen (mit zwei Todesfällen) wird von Emmerich (a. a. O. S. 464f.) vollständig willkürlich dadurch „erklärt", daß der zugereiste Kranke infizierte Nahrungsmittel aus München mitgebracht habe.

Die Einschleppung der Cholera in Altenburg i. J. 1865 durch ein mit seiner Mutter direkt von Odessa nach Altenburg binnen acht Tagen zugereistes und an Choleradiarrhöe erkranktes Kind; zwei Tage nach Ankunft erkrankt die Mutter und stirbt, zwei Tage darauf die Schwester, worauf dann noch eine Reihe weiterer Fälle in der gleichen Straße folgt. Nach lokalistischer Auffassung handelt es sich bei dieser typischen Kontaktepidemie nur um „zwar frappante, aber doch ganz zufällige Koinzidenzen", und die wahre Ursache dieses Ausbruchs wird in der durch die starken

*) Zwei ganz besonders flagrante Fälle dieser Art sind von Zimmermann aus der Hamburger Epidemie v. J. 1831/32 und von Jochner aus der Münchner Epidemie v. J. 1873 berichtet (zit. nach Emmerich, S. 141): Zwei Kinder, welche die von ihrem Vater stammenden Choleradejekte, in der Meinung es handle sich um Mehlsuppe, getrunken hatten, blieben trotzdem völlig gesund; ebenda sind auch die Versuche von Bochefontaine angeführt, der nach absichtlicher Einnahme von 5 cm³ frischer Choleradejekte (in Pillenform) nur mit leichten Symptomen erkrankte.



Schneefälle im vorangegangenen Frühjahr und die muldenartige Gestaltung des Terrains bedingte hohe Bodenfeuchtigkeit gesucht! Dem unparteiischen Leser sei die Entscheidung überlassen, welche von diesen beiden Erklärungen die natürliche und welche die künstlich gesuchte ist!

Kontaktepidemie mit sieben Fällen in der Familie eines vom französischen Festland zugereisten Fischers auf der Insel d'Yeu i. J. 1886 (Proust [152]), während im übrigen die Insel völlig verschont blieb. Ähnliche Beobachtung Grubers [153] über eine i. J. 1887 nach Grüble (Krain) eingeschleppte und auf die betr. Familie streng beschränkte Kontaktepidemie. Zahlreiche Beobachtungen über Kontaktinfektionen unmittelbar vom Kranken aus gegen Ende der Hamburger Epidemie vom Jahr 1892, zu einer Zeit, da die quantitative Ausbreitung der Epidemie bedeutend nachgelassen hatte und es daher möglich geworden war, jeden einzelnen Fall genau zu verfolgen (Reincke [154]).

Typische Kontaktinfektionen unter den Schiffern und Flößern auf der Weichsel sowie unter der unmittelbar angrenzenden Uferbevölkerung i. J. 1905; vgl. die Berichte von Gaffky [155], Jaster [156], v. Hake [157]. Von Emmerich (a. a. O. S. 167 ff.) werden alle diese Fälle — in stereotyper Weise und ohne jeden direkten Beweis dafür — in der Weise zu erklären versucht, daß die Fälle an Bord der Flußkähne durch Mitnahme infizierter Nahrungsmittel entstanden, und daß andererseits die Erkrankungen am Flußufer auf Bildung von Infektionsherden am Boden infolge Verstreuung von Choleradejekten daselbst zurückzuführen seien. Die Unmöglichkeit dieser letzteren Erklärung geht schon daraus hervor, daß der zeitliche Abstand der einzelnen Fälle (oft nur zwei Tage) voneinander so kurz ist, daß derselbe für eine Bildung von Bodenherden gar nicht ausreicht und nur durch direkten Kontakt erklärt werden kann*).

Endlich ist auch i. J. 1911 in der Choleraepidemie im dalmatinischen Küstengebiet die dominierende Rolle der Kontaktinfektion ganz zweifellos nachgewiesen (Markl [158]).

2. Häufigkeit der Infektion bei Angehörigen bestimmter Berufe, die dem Kontakt besonders ausgesetzt sind.

In dieser Beziehung ist insbesondere und schon seit den älteren Epidemien das häufige Befallenwerden der Wäscherinnen bekannt, was vom kontagionistischen Standpunkt ohne weiteres verständlich ist, da die Wäsche

*) Emmerich selbst bedient sich dieses Gedankenganges an anderer Stelle (S. 114 ff.), um seine Theorie zu stützen, indem er auf Grund statistischen Materials aus den beiden bayrischen Epidemien v. J. 1854 und 1873/74 eine deutliche zeitliche Differenz im Eintritt der Infektion konstatiert, je nachdem ein Gesunder von außen an einen schon infizierten Ort zureist, oder umgekehrt ein Cholerakranker oder Choleraträger die Seuche in eine bisher verschont gebliebene Ortschaft verschleppt; im ersteren Falle betrage die Inkubationszeit im Mittel nur anderthalb Tage, im anderen Falle achteinhalb bis neun Tage; dieser Unterschied ward so erklärt, daß am infizierten Orte bereits fertig gebildete Seuchenherde existieren, während bei der Verschleppung an einen anderen Ort dortselbst erst die Reifung des Erregers erfolgen muß. Hierauf ist zu erwidern: erstens, daß es sich keineswegs um eine allgemeingültige Gesetzmäßigkeit handelt, da Kontaktinfektionen in neu infizierten Ortschaften mit ganz kurzer Frist bekannt sind (zwei bis drei Tage), wie in den oben angeführten Fällen von Proust, Gruber in der Altenburger Epidemie, sowie in der Epidemie im Weichselgebiet i. J. 1905; zweitens, daß auch vom Standpunkt der R. Kochschen Choleratheorie aus ein solcher zeitlicher Unterschied in den Infektionschancen durchaus verständlich ist; die Infektionsgefahr ist offenbar um so größer, je weiter die Ausstreuung des Virus bereits erfolgt war.



der Cholerakranken mit Choleradejekten infiziert und überdies durch Feuchtigkeit und Schutz gegen Licht und Austrocknung dem Erreger die besten Bedingungen für längere Erhaltung bietet. In den letzten Epidemien von St. Petersburg erkrankten die Wäscherinnen in einem ganz auffallend hohen Prozentsatz (62,1 Prom.) (zit. nach Pottevin). Allgemein zitiert wird nach Griesinger [159] die Einschleppung der Cholera in das Wäscherdorf Craponne bei Lyon; andere typische Beispiele von Übertragung durch infizierte Wäsche vgl. bei Flügge [150], Gruber [153] u. a. Ein besonders interessanter Fall wurde von Leyden und Hirsch auf der ersten Cholerakonferenz in Berlin 1884 angeführt, betreffend eine Hausepidemie von Cholera in Mühlhausen (Thüringen) nach Ankunft eines Koffers mit cholerainfizierter Wäsche aus St. Louis (Missouri); der Fall ist allerdings nicht ganz beweisend, da damals kurze Zeit vorher bereits Cholera in Mühlhausen herrschte.

Demnächst sind Kontaktinfektionen besonders häufig bei Leichenträgern, Leichenwäschern und überhaupt beim Leichengefolge beobachtet worden, wie schon R. Koch auf der ersten Cholerakonferenz in Berlin betonte und mit Recht darauf zurückführte, daß diese Leute im infizierten Hause selbst häufig etwas essen. Ganz besonders häufig hat die Unsitte von Leichenschmäusen zu epidemischen Ausbrüchen der Seuche unter den Beteiligten geführt; vgl. typische Beispiele aus Japan bei Dönitz [160], aus Rußland bei Amsterdamsky [161].

3. In scheinbarem Gegensatz zu dem Vorangegangenen steht das verhältnismäßig seltenere Erkranken der Ärzte und Krankenpfleger, das denn auch von den Lokalisten stets als ein Argument zugunsten ihrer Theorie verwendet worden ist. Aus der in vielen Epidemien beobachteten Tatsache, daß die relative Häufigkeit der Spitalinfektionen nicht größer ist als der gesamten Erkrankungshäufigkeit in der betr. Stadt entspricht (z. B. betr. der Verhältnisse in der Hamburger Epidemie v. J. 1892 bei Rumpf [162], sowie noch andere Beispiele bei Emmerich, S. 160 ff.), folgern die Lokalisten, daß die direkte Ansteckung bei der Cholera keine wesentliche Rolle spielen könne, und daß die Infektionen innerhalb wie außerhalb des Spitals nur durch Vermittlung siechhaften Bodens zustande kommen. Wenigstens soll dies für die schweren Erkrankungen gelten, während (infolge der Ansteckung mit den abgeschwächten Dejektvibrionen) leichte und latente Kontaktinfektionen allerdings beim Spitalpersonal sehr häufig vorkommen, wie zuerst von Rumpel [101b] nachgewiesen. Hiergegen ist nun zunächst daran zu erinnern, daß — besonders in früherer Zeit, als man noch nicht verstand, sich wirksam gegen die Ansteckung zu schützen — Spitalinfektionen in manchen Epidemien sehr häufig vorkamen, viel häufiger als das der Gesamtfrequenz der Cholerafälle unter der gesamten Bevölkerung entsprach; so z. B. in Moskau i. J. 1830, wo 30—40 Proz. der Krankenwärter von der Seuche ergriffen wurde, gegen nur 3 Proz. der gesamten städtischen Bevölkerung (Lichtenstädt, zitiert nach Flügge); vgl. auch die Aussagen in diesem Sinne von Leyden auf der ersten und von R. Virchow auf der zweiten Cholerakonferenz, sowie bei Flügge über eine kleine Kontaktepidemie in einer Isolierbaracke in Koblenz 1892, während die Stadt selbst ganz verschont blieb. Aber auch in den Epidemien der letzten Jahren erkrankten zuweilen die Krankenwärter in einem sehr hohen Prozentsatze, z. B. in St. Petersburg in 3,56 Proz. (zit. nach Pottevin S. 113). Derartige Spitalepidemien von Cholera werden von den Lokalisten damit erklärt, daß der



Boden in solchen Spitälern in erheblichem Grade organisch verunreinigt gewesen sei; doch sind die Berichte der Lokalisten in dieser Beziehung nicht frei von Widersprüchen, wie z. B. bei Emmerich, wenn er (S. 50) behauptet, daß in gut entwässerten und vor Bodenverunreinigung geschützten Krankenhäusern „nur leichte Kontaktinfektionen, d. h. nur Choleradiarrhöen und Cholerinen vorkommen", und wenn wir schon auf der nächsten Seite desselben Berichtes von einem schweren, binnen weniger als 24 Stunden tödlich verlaufenen Cholerafall bei einer Wärterin desselben Botkinspitals lesen, dessen vorbildliche hygienischen Einrichtungen eben erst auf den beiden vorangegangenen Seiten geschildert worden sind! Selbstverständlich ist an der Tatsache, daß in gut gehaltenen Spitälern Ansteckung viel weniger leicht vorkommt, als unter primitiven Verhältnissen, gar nicht zu zweifeln, und die Erklärung liegt einfach in der Verringerung aller Infektionschancen, wie ja ein solcher Unterschied auch gegenüber rein kontagiösen Krankheiten hervortritt und dann z. B. Krätze und Läuse auch viel weniger leicht übertragen werden (Flügge). R. Koch (erste Cholerakonferenz) und Flügge führen mit Recht das Verschontbleiben der Ärzte und Krankenpfleger in Cholera-spitälern in erster Linie darauf zurück, daß diese Personen, welche die Gefahr und die Wege der Ansteckung kennen, durch Reinlichkeit, sofortige Desinfektion, insbesondere auch durch Enthaltung von Nahrungsaufnahme in den Krankenräumen, sich in wirksamer Weise gegen die Infektion zu schützen vermögen. Es ist zuzugeben, daß diese Erklärung nicht für alle Fälle ausreicht, da auch unter sehr primitiven Verhältnissen, wo an einen wirksamen individuellen Schutz nicht zu denken ist, dennoch die Ansteckung häufig ganz ausbleibt; Emmerich führt (S. 163f.) einige drastische Fälle dieser Art an, in denen die Wärter von Choleradejekten buchstäblich völlig durchnäßt wurden, wohl gar mit undesinfizierten Händen ihre Nahrung zu sich nahmen und doch nicht erkrankten; für solche Fälle mag, soweit sie nicht zwanglos durch den Mangel der erforderlichen individuellen Empfänglichkeit erklärt werden können, die Möglichkeit einer gelegentlichen Abschwächung der Cholerabazillen in den frisch entleerten Dejekten ins Auge gefaßt werden. Nur, daß eine solche Möglichkeit nicht im Sinne der Lokalisten verallgemeinert und als allgemeingültige Regel aufgestellt werden darf; denn dagegen sprechen die oben berichteten Tatsachen direkter Spitalinfektionen, auch bei Ausschluß eines siechhaften Bodens.

4. Ein ebenso beliebtes Argument der Lokalisten ist das verhältnismäßig seltene Vorkommen von Choleraepidemien auf Seeschiffen, wo ja selbstverständlich der an den Boden gebundene Reifungsprozeß nicht stattfinden kann; vgl. betr. der Beweise der lokalistischen Schule in diesem Punkte bei Emmerich, S. 182—223. Zu einer richtigen Beurteilung dieser Frage muß man allerdings nur die aus notorisch infizierten Häfen stammenden Schiffe der Berechnung zugrunde legen, und nicht etwa die Provenienzen ganzer Länder oder eines ganzen Erdteils, weil hierbei natürlich von vornherein nur ein kleiner Bruchteil der Passagiere aus infizierten Gegenden stammt; eine solche irrtümliche Berechnung hat v. Pettenkofer [135b] (S. 116) aufgestellt, wenn er sagt, daß unter etwa 400 Auswandererschiffen, die im Laufe des Cholerajahres 1873 im Hafen von Neuyork über 152000 Personen vom europäischen Kontinent gelandet hatten, nur vier Cholerafälle an Bord hatten („Westfalia" mit elf Erkrankungen und drei Todesfällen, „Washing-

ton“ mit drei tödlichen Fällen, „Ville du Hâvre“ und „Holland“ mit je einem Todesfall). Flügge macht mit Recht gegen diese Berechnung geltend, daß viele von diesen Schiffen aus reinen Häfen kamen, da damals Belgien, Holland, Schweden und Dänemark ganz cholerafrei waren und auch in Frankreich nur ein Departement ergriffen war. Wesentlich höhere Ziffern für die relative Häufigkeit der Cholera auf Schiffen erhält man, wenn nur die Herkünfte aus notorisch infizierten Häfen berücksichtigt werden; so war z. B. (vgl. Koch-Gaffkys Cholerabericht S. 241ff.) unter den aus indischen Häfen auslaufenden Kulitransportschiffen im Jahrzehnt 1871—1880 bei einer Gesamtzahl von 222 Reisen auf 33 Reisen Cholera aufgetreten; zieht man gar nur die aus Kalkutta selbst ausgelaufenen Kulischiffe heran, so ergibt sich für die drei Jahre 1872—1874 unter einer Gesamtzahl von etwa 70 Ausreisen nicht weniger als 23mal Auftreten der Cholera an Bord. Desgleichen teilt Emmerich (a. a. O. S. 183ff.) die interessanten Beobachtungen von Dietel über das Vorkommen der Cholera auf Schiffen in Niederländisch-Indien mit, wo gleichfalls unter 70 Fahrten fünfmal Cholera beobachtet wurde. In einem noch höheren Prozentsatz erwiesen sich i. J. 1893 die von italienischen Häfen nach Amerika auslaufenden Auswandererschiffe infiziert; auf vier von zehn dieser Schiffe kamen Choleraepidemien vor (Pfuhl [163]). Nun bemerkt ja allerdings Emmerich mit Recht, daß es nicht nur auf die Zahl der von Cholera infizierten Schiffe ankomme, sondern vor allem auf die Entwicklung, welche die Epidemie an Bord nehme; sehen wir also zu, ob sich in dieser Beziehung konstante und typische Unterschiede zwischen dem Verhalten der Cholera an Bord und an Land ergeben, welche im Sinne der lokalistischen Theorie sprechen. Zuzugeben ist hier zunächst, daß an Bord eine epidemische Ausbreitung der Cholera entschieden viel seltener ist als an Land, selbst auf überfüllten Schiffen und unter ungünstigen hygienischen Bedingungen; so handelte es sich z. B. unter den 33 im Koch-Gaffkyschen Bericht zitierten Ausbrüchen von Cholera an Bord von Kulitransportschiffen 13mal um Schiffe mit nur ein bis zwei Cholerafällen während der ganzen Reise; desgleichen waren von 20 cholerainfizierten Kulischiffen aus den Jahren 1861—1869 nur zwei mit mehr als fünf Fällen an Bord, ebenso unter neun Auswandererschiffen aus Madras auf fünf derselben weniger als sechs Cholerafälle (zit. nach Emmerich, S. 220f.). Gar in den Beobachtungen von Dietel in Niederländisch-Indien handelt es sich immer nur um vereinzelte tödliche Choleraerkrankungen — deren Herkunft vom Lande meist mit Wahrscheinlichkeit nachgewiesen werden konnte — gegenüber zahlreichen leichten Choleradiarrhöen an Bord, oder sogar um Schiffsepidemien die ausschließlich aus solchen leichten in Heilung ausgehenden Fällen bestehen (bis zu 19 solcher leichter Erkrankungen ohne einen einzigen schweren Fall an Bord der „Goentoer“ i. J. 1902). Emmerich deutet, nach seiner lokalistischen Anschauung, dieses Verhalten der Cholera an Bord in der Weise, daß die tödlichen Fälle durch eine an Land erworbene Infektion mit vollvirulenten „Bodencholerabazillen“, die leichteren Fälle an Bord dagegen durch direkte Übertragung der in ihrer Giftigkeit herabgesetzten „Dejektionsbazillen“ entstanden seien. Ebenso erklärt er die von zahlreichen Beobachtern (vgl. z. B. bei Cunningham [164]) festgestellte Tatsache, daß die Cholera auf Schiffen meist nach ganz kurzer Zeit zum Stillstand kommt, wenn das Schiff den Hafen verläßt und in hohe See geht; daß es sich hierbei, nicht etwa um ein Ergebnis der inzwischen vollzogenen Durchseuchung der

Schiffsinsassen handelt, dafür wird als Beweis das Verhalten der drei englischen Kriegsschiffe „Queen“, „Caledonia“ und „Bellerophon“ aus dem Jahre 1850 herangezogen, die innerhalb mehrerer Wochen bis Monate mehrmals hintereinander sich jedesmal die Cholera in dem damals von der Seuche ergriffenen Hafen von Malta holten (wo sie Proviant und Wasser einnahmen), um sie jedesmal nach Verlassen des Hafens auf hoher See wieder binnen kurzem zu verlieren; auf der „Queen“ lagen die Verhältnisse folgendermaßen:

Erster Ausbruch: 19. Juni bis 15. Juli: 26 Cholerafälle und 104 Fälle von „Diarrhöe“. Aufenthalt auf hoher See: 3. Juli bis 13. August.

Zweiter Ausbruch: 19. August bis 24. August: Zwei Cholerafälle und einige Fälle von „Diarrhöe“. Aufenthalt auf hoher See: 16. August bis 3. September.

Dritter Ausbruch: 8. September bis 19. September: 53 Cholerafalle und 105 Fälle von „Diarrhöe“.

Wie sich unsere kontagionistische Choleratheorie mit der Tatsache abfinden kann, daß unter Umständen eine epidemische Ausbreitung der Cholera ausbleibt, obgleich alle hierzu erforderlichen Bedingungen gegeben scheinen, das werden wir am Ende dieses Paragraphen im Zusammenhang besprechen; für den Augenblick lassen wir den Lokalisten das Wort, um sich ihrerseits mit einer Reihe von Tatsachen auseinander zu setzen, die ein dem bisher geschilderten Verhalten der Schiffsepidemien ganz entgegengesetztes Verhalten zeigen. In einer ganzen Anzahl von Fällen kommt es in der Tat an Bord zur Entwicklung von mehr oder minder ausgebreiteten Epidemien; es kommen dabei alle Übergänge zwischen den bisher besprochenen Beispielen sporadischer Fälle oder leichter Gruppenerkrankungen bis zu den schwersten mörderischen und über viele Wochen sich hinziehenden Epidemien vor; es handelt sich also dabei weder um „Raritäten“, wie von lokalistischer Seite behauptet, noch überhaupt um ein ein ganz exzeptionelles Verhalten, das die Annahme irgendeines besonderen Infektionsmodus rechtfertigte. Im folgenden seien die bekanntesten Beispiele dieser Schiffsepidemien (meist nach Emmerich und Flügge) angeführt:

„Britannia“, Kriegsschiff, im Krimkrieg vor Varna infiziert; von der 1040 Mann betragenden Besatzung erkrankte über die Hälfte und starben binnen 4—5 Tagen 139 Mann, d. h. ca. 13 Prozent, trotzdem das Schiff nach Auftreten der ersten Cholerafälle in See gegangen war. Nach der Rückkehr nach Varna und der Übersiedelung der Mannschaft auf andere Schiffe hörte die Seuche rasch auf, merkwürdigerweise ohne sich auf diese anderen Schiffe zu verbreiten! Von den 70 Offizieren war kein einziger erkrankt.

„Carnatic“, Truppentransportschiff, hatte im Hafen von Madras 6 leichte Cholerafälle an Bord; Beginn der Epidemie eine Woche nach Abfahrt; binnen 3 Tagen 7 tödliche und nachher 6 geheilte Fälle. Die Cholera herrschte ausschließlich unter den Matrosen, nicht unter den Truppen.

„Apollo“, Truppentransportschiff, hatte i. J. 1849 auf der Fahrt von Cork nach Hongkong unter 593 Personen 32 Choleraerkrankungen (mit 18 Todesfällen), die einander in Intervallen von einigen Tagen bis zum 52. Tage nach der Abfahrt folgten.

„Francisca“, Auswandererschiff, i. J. 1855 auf der Reise von Hamburg nach Rio de Janeiro mit 249 Personen an Bord, darunter 220 Zwischendeckpassagiere; die Epidemie, die am 10. Tage nach der Abfahrt begann und 40 Tage dauerte, herrschte nur unter diesen letzteren; im ganzen 16 Todesfälle.

„Queen of the North“, Truppentransportschiff, auf der Reise von Bombay nach England i. J. 1864 hatte unter 299 Personen in den ersten 10 Tagen nur Choleradiarrhöe, hernach in den nächsten 2 Wochen neben zahlreichen Fällen von Diarrhöe 41 Cholerafälle mit 24 Todesfällen. Die Matrosen im Vorderteil des Schiffes blieben verschont!

„Lord Warden“. Truppentransportschiff, auf der Reise von England nach Indien i. J. 1866, hatte unter 369 Insassen vom 2. Tag nach der Abfahrt bis zum 32. Tag 16 Cho-

lerafälle mit 10 Todesfällen, neben einer Anzahl von „Diarrhöen"; die Matrosen blieben verschont.

„Renown", Truppentransportschiff, auf der Reise von Gibraltar nach dem Kap i. J. 1865 unter 494 Personen im ganzen 18 Cholerafälle mit 15 Todesfällen, dazu über 20 Fälle von „Diarrhöe". Bei der Abfahrt selbst war ein cholerakranker Soldat entdeckt und sogleich wieder ausgeschifft worden; 14 Tage nachher begann die Epidemie und dauerte 10 Tage.

„England", mit 1200 Mann, wovon 1050 Zwischendecker, auf der Reise von Liverpool nach New York i. J. 1866 von einer sehr heftigen Epidemie befallen; etwa 500—600 Erkrankungen (wovon allerdings 200 erst nach der Ankunft im Quarantänelazarett) mit etwa 300 Todesfällen; Ausbruch der Epidemie am 6. Tage. Dauer 28 Tage; von den 37 Kajütspassagieren keiner erkrankt.

„Leibniz" i. J. 1867 auf der Reise von Hamburg nach New York, mit einer Epidemie von 40 Tagen Dauer mit 145 Erkrankungen und 105 Todesfällen unter 543 Personen; die Besatzung blieb verschont.

„Lord Brougham", Segelschiff, auf der Reise von Hamburg nach New York 1867, unter 383 Insassen 78 Todesfälle.

„Franklin", auf der Reise von Stettin nach New-York i. J. 1871 unter 680 Insassen vom 10. bis 28. Tag nach der Abreise im ganzen etwa 200 Erkrankungen mit 42 Todesfällen.

„John Scott", Kulitransportschiff, auf der Reise von Pondicherry nach Guadeloupe i. J. 1869 unter 324 Auswanderern 20 Choleratodesfälle vom 4. bis zum 18. Tage nach der Abfahrt.

Unter den 33 im Koch-Gaffkyschen Cholerabericht angeführten von Cholera infizierten Kuli-Schiffen sind 8 mit mehr als 10 Todesfällen (unter Besatzungen von je ca. 500 Mann); der Beginn der Epidemie variiert vom 1. bis 12. Tag nach der Abreise; bei 6 von diesen Schiffen zog sich die Epidemie bis nach dem 20. Tag nach der Abreise hin; Einzelheiten in der Tabelle a. a. O. S. 242f.

„Abdel Kader", Pilgerschiff, hatte i. J. 1873 auf der Rückkehr von Djeddah nach Beyrouth im ganzen unter 1370 Pilgern 334 Todesfälle an Cholera, wovon 20 schon während der ersten Tage von Djeddah bis Tor, und in El Tor selbst 167; zitiert nach Proust [165] S. 214. Desgleichen nach Karlinski (zit. ebd.) unter den bosnischen Pilgern auf der „Numet-Hudah" i. J. 1893 auf der Reede von Djeddah selbst 7 und innerhalb 4 Tagen auf der Reise bis El Tor 27 Todesfälle an Cholera.

„Jumna", Kulitransportschiff, auf der Reise von Calcutta nach Trinidad i. J. 1881 unter 428 Auswanderern 1 Choleratodesfall am 9. Tag nach der Abreise und 13 weitere Todesfälle nach 20 Tagen der Reise.

„Nepal", Kulitransportschiff (auf dem Brahmaputra-Strom), i. J. 1882 unter 484 Kulis 40 Todesfälle.

„Chateau d'Yquem", französisches Truppentransportschiff, mit 80 Erkrankungen, wovon 60 Todesfälle.

„Canton", desgleichen, innerhalb 50 Tagen 7 Erkrankungen, wovon 4 tödlich; der erste Fall gleich am ersten Tage nach der Abreise von Saigon; beide letzten Fälle zitiert nach Proust [165], (S. 214 und 278).

„Matteo Bruzzo", Auswandererschiff, hatte i. J. 1884 auf der Fahrt von Genua nach Montevideo unter 1333 Passagieren 40 Cholerafälle mit 20 Todesfällen; die Epidemie begann am 13. und endete am 52. Tage der Reise.

„Carlo R.", Auswandererschiff, hatte i. J. 1893 auf der Reise von Genua nach Brasilien im ganzen 124 Todesfälle an Cholera; der erste Fall ereignete sich schon 36 Stunden nach der Abfahrt, der letzte Fall kam am 39. Tage zur Beobachtung. In den ersten Tagen waren nur Süditaliener befallen; die Cholera herrschte damals in Neapel, nicht aber im Abfahrtshafen Genua. Aus demselben Jahre sind noch 2 andere Choleraausbrüche auf italienischen Auswandererschiffen zu erwähnen:

„Remo" mit 145 Cholerafällen und 56 Todesfällen unter 1488 Auswanderern; der Beginn der Epidemie (nach ca. 20 Tagen) wird auf Infektion durch die aus der Heimat mitgebrachten Effekten (Kleider usw.) zurückgeführt; zwei Tage vor dem epidemischen Ausbruch hatten die Auswanderer Erlaubnis erhalten, ihre Koffer zu öffnen; die zuerst Erkrankten waren Süditaliener.

„Vincenzo Florio" mit 39 Choleraerkrankungen und 29 Todesfällen unter 1321



Auswanderern; unmittelbar vor der Abfahrt war bereits ein Cholerafall vorgekommen, dem zwischen dem 6. und 18. Reisetage mehrere verdächtige Erkrankungen und Todesfälle folgten; der erste offiziell anerkannte Cholerafall kam aber erst am 23. Reisetage zur Beobachtung (wiederum zwei Tage nach der Eröffnung der aus der Heimat mitgebrachten Koffer); darauf kettenförmige Reihen von Erkrankungen innerhalb der nächsten 26 Tage.

Endlich sind aus den letzten Jahren die Choleraausbrüche auf dem Pilgerschiff „Nivernais“ und auf den türkischen Truppentransportschiffen „Vladimir“ und „Kizil Irmak“ zu nennen; auf dem „Vladimir“ betrug die Cholerasterblichkeit unter den 814 mitgeführten Soldaten bis zu 15 Toten pro Tag (Willmore [166]). —

Dem unbefangenen Beobachter erscheint als plausibelste Erklärung für diese im vorangegangenen kurz skizzierten Schiffsepidemien die direkte Infektion von Mensch zu Mensch; die lange Dauer mancher Epidemien, der kettenförmige Verlauf derselben und die verschiedene quantitative Entwicklung, angefangen von einigen wenigen sporadischen Fällen bis zu mörderischen Epidemien, durch welche die Besatzung geradezu dezimiert wird, sprechen durchaus in diesem Sinne. Emmerich, der von seinem lokalistischen Standpunkt aus das Zustandekommen tödlicher Infektion und Epidemie durch bloßen Kontakt von vornherein abweist, sucht die Erklärung dieser Epidemien in Nahrungsmittelinfektion, wobei vom Lande stammende vollvirulente „Bodencholerabazillen“ mit den Nahrungsmitteln (insbesondere Würsten) an Bord gebracht worden seien und sich während der ganzen Dauer der Epidemie auf diesen Nahrungsmitteln lebend und virulent erhalten hätten. Einen direkten Beweis für diese Annahme — ganz abgesehen vom Fehlen des bakteriologischen Nachweises — hat Emmerich in keinem einzigen Falle erbracht, und diese ganze Behauptung könnte ebenso willkürlich wie sie aufgestellt wurde, auch willkürlich abgewiesen werden, nach dem alten Grundsatz: quod gratis asseritur, gratis negatur! Aber auch die indirekten Beweise, auf welche Emmerich seine Annahme gründen zu können glaubt, lassen teilweise eine ganz andere Deutung zu und sind in all diesen Fällen in offenem Widerspruch mit den epidemiologischen Tatsachen. So z. B. die Behauptung, daß zwischen der Abfahrt des Schiffes und dem Ausbruch der Cholera meist ein längerer Zeitraum liege; vgl. dagegen die Beispiele der Kulischiffe, der Pilgerschiffe und des „Carlo R“, auf denen dieses Intervall nur 1—4 Tage betrug; dazu kommt, daß in anderen Fällen nachgewiesenermaßen die vermeintlich cholerafreie Periode nach der Abfahrt sich einfach durch Verheimlichung oder unrichtige Diagnose verdächtiger Erkrankungen und Todesfälle erklärt, vgl. darüber R. Kochs Mitteilungen auf der 2. Berliner Cholerakonferenz betr. des Schiffes „Crocodile“, sowie das Beispiel des „Vincenzo Florio“. Zur Widerlegung von Emmerichs Behauptung, daß Schiffsepidemien meist nur von kurzer Dauer seien, vgl. wiederum die Beispiele der italienischen Auswandererschiffe, auf denen die Cholera sich bis zum 52. Tage hinzog; eine so langdauernde Erhaltung des Cholerakeims auf Nahrungsmitteln ist nach den vorliegenden experimentellen Daten schon an sich sehr unwahrscheinlich; auch spricht der lang hingezogene Verlauf der Kurve durchaus für kettenförmige Kontaktinfektionen, während bei Nahrungsmittelinfektion ein explosiver Ausbruch zu erwarten wäre. Auch das von Emmerich zur Stütze seiner Anschauung betonte Verschontbleiben gewisser Gruppen der Schiffsinsassen beweist nichts für Nahrungsmittelinfektion und erklärt sich ebensowohl auf der Basis der Kontaktinfektion in der Weise, daß solche verschiedene Gruppen auf dem Schiffe (wie Mannschaft, Zwischendecker, Passagiere erster Klasse) meist ganz getrennt von-

einander leben und miteinander sehr wenig in Berührung kommen; ähnliche Verhältnisse des Beschränktbleibens der Infektion auf bestimmte Gruppen beobachten wir ja auch bei exquisit kontagiösen Erkrankungen, wie z. B. bei den Pocken. Schließlich lehrt ein einziger Blick auf die so überaus verschiedenartigen Verhältnisse der tatsächlichen beobachteten Schiffsepidemien, wie sie oben kurz skizziert worden sind, daß diese Mannigfaltigkeit epidemiologischer Erscheinungen unmöglich schablonenmäßig nach einem starren Schema erklärt werden kann; für manche Fälle, wie z. B. die der „Britannia", des „Bellerophon" und der beiden anderen Kriegsschiffe vor Malta ist die Infektion durch infiziertes Trinkwasser, vielleicht auch durch infizierte Nahrungsmittel am wahrscheinlichsten, — während in den übrigen Fällen wahrscheinlich die Infektion durch Kontakt die Hauptrolle gespielt hat. Für die Erklärung der Schiffsepidemien auf der Basis der Kontaktinfektion spricht schon der Umstand, daß fast alle hierher gehörigen Epidemien auf überfüllten oder sonst in ungünstigen hygienischen Verhältnissen befindlichen Schiffen sich ereignet haben, d. h. unter Verhältnissen, die der Kontaktinfektion Vorschub leisten. Daß im allgemeinen die Ansteckung auf Schiffen nicht leicht erfolgt, das erklärt sich wohl in erster Linie durch die gemeinhin an Bord herrschende größere Ordnung und Reinlichkeit und insbesondere durch die sofortige Beseitigung der Exkrete und sonstigen Abfallstoffe. Die alte Erfahrung, daß die Cholera auf Schiffen oft durch Ausreise in hohe See zum Stillstand kommt, erklärt sich wohl, abgesehen von dem Aufhören der Neuimportation von Infekionsstoff vom Lande aus, auch durch Verschwinden der Fliegen, die gewiß häufig als Vermittler infektiöser Kontakte dienen.

5. Einen besonders eklatanten Beweis für die Bedeutung der direkten Kontaktinfektion von Mensch zu Mensch bilden die Choleraepidemien unter großen Menschenansammlungen, z. B. im Kriege, auf Karawanen- und Pilgerzügen, kurz überall da, wo große Menschenmassen unter fragwürdigen hygienischen Bedingungen zusammengedrängt sind und wo die Infektionschancen für die Cholera infolge der ungenügenden Beseitigung der Dejekte und des Mangels an Reinlichkeit sehr bedeutend zunehmen. Auch die Beispiele des letzten Paragraphen über Schiffsepidemien auf Truppen-, Auswanderer- und Pilgerschiffen gehören mit hierher. Wie die Vertreter lokalistischer Theorien sich mit dem Vorkommen von Choleraepidemien auf Schiffen abfinden, das haben wir soeben kennen gelernt; was die besonders große Seuchengefahr zu Lande unter großen Menschenansammlungen anlangt, so erklären die Lokalisten dieselbe in der Weise, daß durch die unter solchen Verhältnissen ganz ungenügende Beseitigung der Abfallstoffe eine besonders bedenkliche Anreicherung des Bodens mit organischem Material stattfinde und dadurch der supponierte Reifungsprozeß des Erregers im Boden sehr begünstigt werde. So erklärt z. B. v. Pettenkofer die Tatsache, daß die Cholera unter den Mekkapilgern besonders häufig und mit besonderer Intensität gerade nach dem Kurban-Beiram-Fest ausbricht, zu einer Zeit, da die Pilger bereits wieder abziehen, — durch den vorangegangenen Aufenthalt in Monna, wo der Boden infolge der nach vielen Tausenden zählenden Schlachtopfern ganz mit organischen Abfallstoffen durchtränkt sei. — (Betr. der Verhältnisse der Mekka-Pilgerfahrt sei auf die Schilderungen im Koch-Gaffkyschen Cholerabericht S. 121 ff., bei Proust [165], sowie auf die neueren Berichte von



Soubhy Bey Saleh [167], Soliman Bey Hamada [168] und Ibrahim Shorbagi [169] verwiesen.) Nun bietet aber ein eingehendes Studium der Choleraepidemien auf Heeres-, Karawanen-. und Pilgerzügen (ganz besonders der letzteren noch deshalb, weil dieselben periodisch regelmäßig wiederkehren!) bestimmte charakteristische Züge dar, die sich mit den Anforderungen lokalistischer Theorien absolut nicht vereinigen lassen: Erstens läßt sich mit Bestimmtheit nachweisen, daß bei diesen Zügen, auf welchen die Menschenmassen häufig von Tag zu Tag den Ort wechseln oder doch nur ganz kurze Zeit am gleichen Orte verweilen, gar nicht die Zeit für einen Reifungsprozeß des Erregers im Boden vorhanden ist; bevor dieser Prozeß beendigt sein kann, sind ja die Pilger längst weiter gezogen! In Monna z. B. dauert der Aufenthalt der Pilger nicht mehr als 3 Tage! Wenn v. Pettenkofer die Möglichkeit einer Konservierung des Choleraerregers im Boden von Monna von einem Jahr zum andern ins Auge faßt, so sei nur daran erinnert, daß eine solche Annahme mit allem, was wir über die Biologie des Choleraerregers wissen, absolut unvereinbar ist; unter der sengenden Sonne Arabiens, wo die Temperatur an der Bodenoberfläche bis ca. 70° steigt, würde der Lebensfähigkeit des Choleravibrios durch Hitze und Trockenheit nur eine sehr kurze Frist beschieden sein. Noch beweisender liegen die Verhältnisse bei Karawanen, die tatsächlich von Tag zu Tag weiterziehen und also dem Einfluß des verseuchten Bodens sogleich entgehen müßten; dennoch sind Karawanen schon öfters von geradezu mörderischen Choleraepidemien heimgesucht worden; so z. B. die von Mekka nach Medina ziehende Pilgerkarawane in den Jahren 1872, 1877, 1881, 1883; i. J. 1877 z. B. verlor diese Karawane auf dem Wege von Mekka nach Medina innerhalb etwa 10 Tagen 5 Prozent ihres Bestandes an der Cholera und auf dem weiteren Wege bis Damaskus (nochmals etwa 25 Tagereisen) wiederum 3½ Prozent (zitiert nach v. Pettenkofer, S. 122). Von anderen Beispielen der Verschleppung der Cholera durch Karawanen über weite Entfernungen sei noch die Einschleppung der Seuche in Senegambien i. J. 1868 durch eine aus Marokko kommende Karawane angeführt (Hirsch). Der oft ausgesprochene Satz, daß die Cholera die Wüste nicht zu überschreiten vermöge, besteht also keineswegs uneingeschränkt zu Recht; wenn die Seuche tatsächlich auf diesem Wege selten über große Entfernungen fortschreitet, so erklärt sich dies in erster Linie dadurch, daß die Cholerakranken der Karawane nicht zu folgen vermögen und daher auf dem Wege zurückgelassen werden. Das ganze Verhalten der Cholera zu den Karawanenzügen erklärt sich widerspruchslos nur im Lichte der Kontaktinfektion; erfolgte die Verbreitung der Cholera auf diesem Wege nicht von Mensch zu Mensch, sondern durch Nahrungsmittel, die mit „Bodencholerabazillen" vom Ausgangsort der Karawanen infiziert wären — ähnlich wie sich Emmerich die Entstehung der Schiffsepidemien denkt —, so wäre bei der weiten Verbreitung der Cholera an den Pilgerstätten, von denen aus die Abreise der Karawanen erfolgt, unverständlich, warum ein solcher Transport der Infektion durch die Wüste nicht viel häufiger erfolgt. — Zweitens ist es mit den Forderungen der lokalistischen Theorien absolut unvereinbar, wenn wir sehen, daß die Entwicklung und Verbreitung der Choleraepidemien durch Kriegs- und Pilgerzüge ausschließlich durch den Einfluß des menschlichen Verkehrs beherrscht wird und daß demgegenüber selbst der sonst so bedeutsame

Einfluß meteorologischer Faktoren (vgl. später S. 375) **gänzlich zurücktritt.**

So wurde die Seuche 1831 im strengen Winter in Russisch-Polen durch Heereszüge verbreitet (Hirsch) und in aller Erinnerung ist noch das Aufflammen der Cholera während des Balkanfeldzuges im November und Dezember 1912, zu einer Zeit als die meteorologischen Bedingungen (strömender anhaltender Regen und Kälte) vom lokalistischen Standpunkt aus der Entwicklung einer Epidemie so ungünstig als möglich sein mußten. Besonders lehrreich ist auch hier wieder das Studium der Epidemien unter den Mekkapilgern, weil die Zeit der Pilgerfahrt (das Kurban-Beiramfest) — infolge der Differenz zwischen dem arabischen Mondjahre (von 354 Tagen) und unserem Sonnenjahr — allmählich alle verschiedenen Jahreszeiten durchläuft, um in regelmäßigem Turnus innerhalb von etwa 33 Jahren wieder annähernd auf die gleiche Jahreszeit zu fallen; wäre also das Auftreten der Cholera unter den Pilgern irgendwie in lokalistischem Sinne von einer zeitlichen Disposition des Bodens beherrscht, so müßten im Laufe der Jahrzehnte eine bestimmte periodische Wiederkehr von Cholerajahren oder cholerafreien Jahren bemerkbar sein, je nachdem die Pilgerfahrt in disponierte und nichtdisponierte Jahreszeiten fällt. In der Tat glaubte v. Pettenkofer aus seiner vom Jahre 1831—1888 reichenden Tabelle eine solche Abhängigkeit von jahreszeitlichen Verhältnissen ableiten zu können in dem Sinne, daß die schweren epidemischen Ausbrüche auf ganz bestimmte Monate beschränkt waren (Mai, November und Dezember) (a. a O. S. 6 ff.); führt man jedoch diese Tabelle bis 1912 fort und vervollständigt man dieselbe für die früheren Jahre nach den Angaben von Bérard [170] und Legrand [171], betr. einiger älterer Cholerajahre, die v. Pettenkofer offenbar unbekannt geblieben sind (1832, 1837, 1847, 1855*)), so ergibt sich zwar keine vollständig gleichmäßige Verteilung der Epidemien über das ganze Jahr, sondern die Häufigkeit derselben ist in den Wintermonaten entschieden größer als im Sommer; die Hauptsache aber ist, daß Choleraausbrüche — und zwar auch schwere Epidemien — zu jeder Jahreszeit auftreten können und kaum ein einziger Monat des Jahres völlig frei von Cholera ist; d. h. das Auftreten der Cholera unter den Mekkapilgern im

Choleraepidemien unter den Pilgern im Hedjaz.
(Die Jahre mit schweren Epidemien sind durch fetten Druck gekennzeichnet.)

Datum des Kurban-Beiramfestes	Cholerajahre	Datum des Kurban-Beiramfestes	Cholerajahre
21. Mai	**1831**	3. März	1871
10. Mai	1832*	20. März	1872
17. März	1837*	16. Dezember	**1877**
7. März	1838	3. November	**1881**
24. Februar	1839	23. Oktober	**1882****
14. Februar	1840	12. Oktober	1883
29. November	**1846**	1. Oktober	1884
19. November	1847*	29. Juli	**1890**
7. November	1848	18. Juli	1891
17. Oktober	1850	26. Juni	1893
25. September	1852	4. Juni	**1895**
24. August	**1855***	15. März	**1902**
12. August	1856	8. Januar	**1908**
22. Juli	1858	18. Dezember	1910
8. Juni	1862	26. November	**1912**
6. Mai	**1865**		

Anmerkung: Von 1831—1884 nach v. Pettenkofer, mit Berücksichtigung der mit * bezeichneten Cholerajahre nach Bérard und Legrand; die Epidemie des Jahres 1882** ist, entgegen der Angabe v. Pettenkofers als schwere zu bezeichnen (vgl. bei Koch-Gaffky und Bérard). Von 1890—1912 Angaben nach den Veröffentlichungen des Conseil quarantenaire in Alexandrien.

*) Die Zuverlässigkeit dieser Angaben wird insbesondere noch dadurch bekräftigt, daß in den Jahren 1837, 1848 und 1855 die Cholera vom Hedjar nach Ägypten verschleppt worden war!

Laufe der letzten sieben Jahrzehnte ist nicht an die Jahreszeit gebunden, sondern richtet sich lediglich nach dem menschlichen Verkehr, ein Ergebnis das durchaus im Sinne der Ansteckung von Mensch zu Mensch und durchaus gegen die lokalistische Anschauung spricht.

Übersicht nach Monaten:

Monat					Quartal	Gesamtzahl
Januar	1 schwere	+ 0	leichtere	Epidemien	I. Quartal	8
Februar	0 „	+ 2	„	„		
März	1 „	+ 4	„	„		
April	0 „	+ 0	„	„	II. „	6
Mai	2 „	+ 1	„	„		
Juni	1 „	+ 2	„	„		
Juli	1 „	+ 2	„	„	III. „	6
August	1 „	+ 1	„	„		
September	0 „	+ 1	„	„		
Oktober	1 „	+ 3	„	„	IV. „	11
November	3 „	+ 2	„	„		
Dezember	1 „	+ 1	„	„		

Umgekehrt bieten die indischen Pilgerfahrten in ihrem Verhältnis zur Cholera viel Interessantes deshalb, weil dieselben zwar immer auf die gleiche Jahreszeit fallen, aber in verschiedenen Jahren (in regelmäßiger Wiederkehr) besonders stark besucht sind; vgl. Einzelheiten im Koch-Gaffkyschen Cholerabericht S. 250ff. Es zeigt sich z. B. bei den berühmten Pilgerfesten in Hurdwar, die alle zwölf Jahre (bei einer bestimmten Konstellation des Planeten Jupiter) ganz besonders stark besucht sind und dann Hunderttausende, ja selbst Millionen von Pilgern zusammenziehen: erstens, daß in diesen sog. „Kumbha-mela"-Jahren die Verbreitung der Cholera durch die in ihre Heimat rückkehrenden Pilger — (wenigstens soweit vorher noch nicht durchseuchte Distrikte in Betracht kommen!) — um ein Vielfaches größer ist als in den dazwischen liegenden Jahren; zweitens, daß der ganze zeitliche Verlauf der Epidemie — infolge des beherrschenden Einflusses des riesigen Verkehrs — vollständig von dem gewöhnlichen jahreszeitlichen Verhalten derselben abweicht; vgl. die folgende Tabelle (nach Koch-Gaffky, S. 257).

Choleratodesfälle im Punjab:

	Januar	Februar	März	April	Mai	Juni
2 Kumbha-mela-Jahre (1867 u. 1879)	140	87	298	**6882**	**17363**	**15546**
15 gewöhnliche Jahre (1865—1881)	603	497	407	688	2112	2742

Rückkehr der Pilger

	Juli	August	September	Oktober	November	Dezember
2 Kumbha-mela-Jahre (1867 u. 1879)	**11914**	**9828**	**5439**	1390	328	66
15 gewöhnliche Jahre (1865—1881)	3969	**11255**	**11431**	**6274**	1230	511

Regenzeit (im Punjab Akme der Choleraentwicklung)

In ähnlicher Weise ist auch in einem anderen berühmten Pilgerort Puri die Verteilung der Cholerafälle auf die einzelnen Monate ausschließlich von der Ansammlung der Pilger bestimmt, so daß das sonst gültige Gesetz der Abhängigkeit der Cholera von jahreszeitlichen Einflüssen gänzlich ausgeschaltet ist; vgl. später die beiden Fig. 40 u. 41, die gleichfalls dem Koch-Gaffkyschen Cholerabericht (S. 250) entnommen sind. Obgleich Puri dasselbe Klima und insbesondere die gleiche jahreszeitliche Verteilung der Regenfälle hat wie Calcutta, ist doch in beiden Orten der Verlauf der Cholera ein ganz ver-

schiedener; während in Calcutta im Juni und Juli nahezu das Minimum der Cholerafrequenz erreicht wird, schnellt in Puri die Kurve um dieselbe Zeit steil in die Höhe, weil gerade im Juni das größte aller in Indien überhaupt stattfindenden Pilgerfeste daselbst gefeiert wird. Die Cholera in Puri folgt also genau den Verhältnissen des Pilgerverkehrs, so daß demgegenüber der Einfluß sonst wirksamer meteorologischer Faktoren ganz seine Wirkung verliert; die gleichen Verhältnisse gelten übrigens auch für Midnapur, eine auf der nach Puri führenden Pilgerstraße gelegenen Station.

B. Die Frage der Übertragung der Cholera seitens latenter Fälle ist besonders in den letzten Jahren mit zunehmender Erkenntnis der Häufigkeit solcher „Vibrionenträger" zum Gegenstand eifrigen Studiums gemacht worden; vgl. den zusammenfassenden Bericht van Ermenghems[172], sowie die Diskussion über diese Frage auf der letzten internationalen Sanitätskonferenz (Paris 1911/12), welche zu der Schlußfolgerung gelangt, daß die ätiologische Rolle der latenten Fälle für die Verbreitung der Cholera zwar wahrscheinlich, aber doch nicht positiv bewiesen sei. Nun liegt es ja in der Natur der Sache, daß ein solcher Nachweis im konkreten Einzelfall in absolut bindender Form und mit Ausschluß jeder anderen Möglichkeit der Infektion schon aus äußeren Gründen kaum je zu führen sein wird, — insbesondere schon deswegen nicht, weil bei der Entdeckung der ersten manifesten Erkrankungen der latente Fall, durch welchen die Ansteckung importiert worden sein mag, sich längst der Beobachtung entzogen haben kann. Immerhin muß schon jetzt die Frage nach der Gefährlichkeit der „Vibrionenträger" unbedingt bejaht werden, nachdem mehrere Male der Nachweis geführt worden ist, daß ein Choleraträger selbst nachträglich an klinisch manifester Cholera erkranken kann. Gaffky[10] berichtet über drei solche Fälle; besonders interessant ist der von Doty[173] beobachtete Fall, in welchem ein auf einem italienischen Schiff in New-York angekommener Choleraträger nach Einnahme eines Abführmittels an Cholera erkrankte und starb; ferner gehören hierher die von Doty[173], sowie von Alain, Vallée und Martineau[174] und Chantemesse und Borel[175] berichteten Choleraerkrankungen an Bord mit außergewöhnlich langer Inkubationszeit zwischen 15 und 30 Tagen nach Abreise aus dem infizierten Hafen. Aber auch von klinisch gesund gebliebenen Choleravibrionenträgern gibt es in der Literatur der letzten Jahre einige Beispiele, in denen ihre ätiologische Rolle für die Übertragung der Cholera direkt bewiesen werden konnte; solche Beobachtungen sind insbesondere in geschlossenen Anstalten gemacht worden, wo sich die Verbreitungswege der Infektion leichter übersehen lassen und wo durch das Aufhören der Epidemie nach Unschädlichmachung der Bazillenträger die Probe auf die Richtigkeit des Exempels gemacht werden konnte; hierher gehört eine Hospitalepidemie in Calcutta mit 17 Erkrankungen und 11 Todesfällen infolge Nahrungsmittelinfektion, die durch latent erkrankte Küchendiener, an deren Händen Cholerabazillen direkt nachgewiesen werden konnten, verursacht wurde (zit. nach Macrae[177] und Pottevin[3]); vgl. im Sammelbericht des letzteren Autors auch über ganz analoge Beobachtungen Freybergs in St. Petersburger Internaten, sowie vor allem den Bericht über eine Epidemie im Hospital Maria Magdalena (11 leichteste und 7 schwere Erkrankungen, wovon 4 tödlich), verursacht durch mehrere „Träger" unter dem Personal, nach deren Isolierung der Ausbruch sofort sistiert werden konnte; ganz ähnlich lauten auch die Berichte McLaughlins[178] über die Cholera in Manila, insbesondere in den dortigen Gefängnissen. Sehr



beweisend sind auch aus der älteren Literatur die Beobachtungen v. Pettenkofers (zit. bei Wolter, S. 181f.) über die Verbreitung der Cholera durch klinisch gesund entlassene Strafgefangene, bei denen die Möglichkeit einer Verschleppung durch Kleider, Wäsche, Nahrung usw. ganz ausgeschlossen war. — Ferner sind aus der epidemiologischen Erfahrung der letzten Jahre indirekte Beweise für die ätiologische Bedeutung des Choleraträgers in Menge vorhanden, da bei Ausschluß jeder anderen Form der Einschleppung (weder durch manifest Erkrankte noch durch infizierte Effekten) die Übertragung durch latente Fälle die einzige Möglichkeit der Erklärung für den tatsächlich nachgewiesenen Zusammenhang mit anderen Choleraherden darstellt, so insbesondere bei der Einschleppung der Cholera 1905 nach Preußen durch russische Flößer (vgl. Lit. Nr. 10), desgl. nach Markl [179] für die Verbreitung der Cholera im Jahre 1911 im dalmatinischen Küstengebiet. Insbesondere für Verschleppung auf weite Entfernungen sind Chantemesse und Borel [175, 176] mit Recht geneigt, latenten Fällen die bedeutsamste Rolle zuzuschreiben. — Eines steht allerdings fest: im Vergleich zum Cholerakranken stellt der Choleraträger eine weit geringere Gefahr dar; dies folgt schon mit Sicherheit aus Grubers Beobachtungen in der österreichischen Epidemie 1885/86, wobei in 50 von 119 von der Seuche ergriffenen Orten die Einschleppung durch Erkrankte sicher nachweisbar war; wären die gesunden Bazillenträger ebenso infektiös wie die Cholerakranken, dann müßte sich die Seuche bei der Massenhaftigkeit des Verkehrs auf zahllose Ortschaften verbreitet haben. Der Unterschied in der Ansteckungsfähigkeit seitens latenter und manifester Fälle liegt erstens offenbar in den quantitativen Verhältnissen der Ausscheidung des Virus, die beim Erkrankten ganz massenhaft, beim „Träger" aber meist nur spärlich erfolgt; andererseits ist aber auch an die Möglichkeit zu denken, daß der Erreger infolge seiner latenten Existenz eine qualitative Änderung erleidet (im Sinne einer Virulenzherabsetzung oder Mutation, — wie ja solche direkt beobachtet sind!); so erklären sich auch die in El Tor und 1911 einmal auch in Unter-Ägypten beobachteten Fälle von Choleraträgern ohne klinische Cholera! (vgl. oben S. 332).

C. Nächst dem infizierten Menschen kommt als wichtigste Quelle der Verbreitung der Cholera die Infektion durch Trinkwasser in Betracht, und die Epidemien, die auf diesem Wege entstehen, zeichnen sich durch besonders weitgehende Verbreitung und explosionsartiges Auftreten aus — gegenüber den durch Kontakt entstandenen Epidemien, die meist in weit mäßigeren Grenzen sich halten und eine viel langsamere Entwicklung zeigen. Der Unterschied zwischen beiden Typen der Choleraepidemien, wie er z. B. sehr deutlich an den Diagrammen der Hamburger und Altonaer Epidemie von 1892 zu sehen ist, erklärt sich erstens daraus, daß bei der Wasserinfektion die Ansteckung gleichzeitig auf eine sehr große Zahl von Menschen übertragen wird, während bei der durch Kontakt vermittelten Epidemie jeder einzelne Fall immer nur eine kleine Gruppe neuer Erkrankungen unter den mit dem Erkrankten in unmittelbare oder mittelbare Berührung gekommenen Personen auslöst; zweitens aber ist die individuelle Empfänglichkeit gegenüber der Trinkwasserinfektion offenbar viel größer als gegenüber der Kontaktinfektion (vgl. darüber oben S. 335), und so erklärt sich, daß der Prozentsatz der Bevölkerung, welcher von der Seuche ergriffen wird, bei Trinkwasserinfektion viel bedeutender ist als bei Kontaktepidemien. Außer durch

diese quantitative und zeitliche Entwicklung der Seuche zeichnet sich die durch Trinkwasser vermittelte Infektion noch dadurch aus, daß sie eine ganz charakteristische örtliche Verteilung zeigt, in dem Sinne, daß der Verbreitungsbezirk der Epidemie mehr oder minder genau mit der Ausdehnung der betr. Wasserversorgung zusammenfällt. Diese für die Epidemiologie der Cholera besonders bedeutsame Koinzidenz wurde schon gegen Mitte des vorigen Jahrhunderts in England von Snow [181] und Radcliffe [182] entdeckt und auch sogleich in dem richtigen Sinne einer Verbreitung der Cholera durch infiziertes Trinkwasser gedeutet. Freilich handelte es sich damals nur um einen „Indizienbeweis“, da zu jener Zeit der Erreger der Cholera sowohl seiner Natur nach wie auch nach seinem biologischen Verhalten zum Wasser noch gänzlich unbekannt war, so daß ein Kritiker der damaligen Zeit gegen die auf die Kongruenz von Wasserversorgungsbezirk und „Seuchenfeld“ basierte Trinkwassertheorie den Einwand erheben konnte, mit gleichem Recht könne man die Entstehung der Cholera mit der Gasversorgung der betr. Bezirke in Beziehung bringen, falls hier zufällig eine analoge Kongruenz beobachtet würde!

Die Theorie von der Übertragung der Cholera durch infiziertes Trinkwasser konnte erst dann in unanfechtbarer Weise begründet werden, nachdem der Choleravibrio entdeckt und seine Lebensfähigkeit im Wasser bewiesen worden war; vgl. über die experimentellen Grundlagen im Kapitel „Allgemeine Epidemiologie“ S. 254f.

Fig. 38. Verlauf der Cholera in Hamburg und Altona 1892 (hellschraffiert: Krankheitsfälle; dunkelschraffiert: Todesfälle). — Nach Kolle-Wassermann, 2. Auflage, Bd. IV, S. 88.

Auf der so geschaffenen Basis gelang es, gelegentlich späterer epidemiologischer Beobachtungen, auch direkte Beweise für die ätiologische Rolle des infizierten Trinkwassers beizubringen, indem entweder der Erreger selbst im Wasser nachgewiesen wurde (vgl. die hierher gehörigen Fälle im Kapitel „Allgemeine Epidemiologie“ S. 252), oder doch durch Untersuchung an Ort

und Stelle die Wege aufgedeckt werden konnten, auf welchen der Transport des Erregers zum und vom Wasser auf den Menschen erfolgt. Unter den auf Wasserinfektion zurückzuführenden Choleraepidemien der neueren Zeit hat die Cholera in Hamburg i. J. 1892 die größte Berühmtheit erlangt. Die Cholera zeigte nämlich an der politischen Grenze der beiden Nachbarstädte Hamburg und Altona, die ineinander ganz unmerklich übergehen, ein überaus charakteristisches Verhalten, das sich nur durch die Verschiedenheit der Wasserversorgung auf beiden Seiten erklären läßt (vgl. Fig. 38 nach Schumburg). Die Cholera machte an der politischen Grenze, welche beide Städte trennt, und welche auch gleichzeitig die Grenzlinie für die beiderseitigen Wasserversorgungsbezirke darstellt, Halt, so daß z. B. in der gleichen Straße auf der Hamburger Seite sehr zahlreiche Cholerafälle vorkamen, während die Altonaer Seite gänzlich frei blieb. Alle anderen Bedingungen waren auf beiden Seiten (die ja nur die wenigen Meter der Straßenbreite voneinander entfernt waren) durchaus gleich, mit Ausnahme der Wasserversorgung, die auf der Hamburger Seite mit unfiltriertem, auf der Altonaer Seite dagegen mit sorgfältig filtriertem Elbwasser erfolgte. Das Hamburger Leitungswasser war nachweislich der Verunreinigung mit menschlichen Dejekten ausgesetzt, da die Entnahmestelle — obzwar mehrere Kilometer stromaufwärts von den Kanalauslässen in die Elbe gelegen — dennoch von der den Strom weit hinaufgehenden Flutwelle erreicht wurde (wie durch Schwimmerversuche festgestellt); auf diese Weise konnten Cholerabazillen aus dem Hamburger Hafen, in dessen Umgebung notorisch die ersten Erkrankungsfälle vorgekommen waren, in die Wasserleitung der Stadt gelangt sein, und nachdem erst einmal das Leitungsnetz infiziert war, eine über alle Teile der Stadt ausgebreitete explosionsartige Choleraepidemie verursachen, die natürlich nur gerade so weit gehen mußte wie der Versorgungsbereich der infizierten Leitung, benachbarte Distrikte dagegen mit einwandfreiem Trinkwasser verschonen mußte. Die Übereinstimmung der Verbreitung der Cholera mit der Wasserversorgung ging an der Grenze von Hamburg und Altona sogar so weit, daß einzelne Häusergruppen von Hamburg, die ausnahmsweise mit Altonaer Trinkwasser versorgt waren, verschont blieben, während sonst, wie gesagt, die politische Grenze beider Stadtgebiete gleichzeitig auch die Demarkationslinie für das verseuchte Gebiet darstellte.

Wolter hat sich zwar bemüht, die Tatsächlichkeit dieser höchst charakteristischen örtlichen Verteilung der Cholera an der Hamburg-Altonaer Grenze teils in Abrede zu stellen, teils auf andere Ursachen als die Wasserversorgung (insbesondere verschiedene Wohnungsdichtigkeit) zurückzuführen; demgegenüber genügt es darauf hinzuweisen, daß aus Wolters eigener Tabelle (S. 214) deutlich hervorgeht, daß ein bestimmender Einfluß der Wasserversorgung in jenem Grenzbezirk bestand, der sonst in keiner Weise erklärlich ist. Auch wenn man die in der Abteilung b der Tabelle aufgeführten Grundstücke mit mehr als zwei Cholerafällen und mit einer Gesamtzahl von 56 Erkrankungen auf 1493 Einwohner von der Betrachtung ganz ausschließt — da Wolter diese hohe Erkrankungsziffer auf die ungünstigen Wohnverhältnisse daselbst zurückführt — und sich nur auf die Grundstücke mit je 0—2 Cholerafällen beschränkt, so lehrt doch ein Vergleich der mit Hamburger und der mit Altonaer Wasser versorgten Grundstücke, daß die Erkrankungshäufigkeit unter den ersteren sechsmal höher war als unter den letzteren:

Unter 613 Einwohnern mit Altonaer Trinkwasser (Nr. der Tab. 1—3): Ein Cholerafall unter 613 Einwohnern.

Unter 902 Einwohnern mit Hamburger Trinkwasser (Nr. der Tab. 4—18): Neun Fälle unter 902 Einwohnern.

Wenn ferner von Wolter behauptet wird, daß auch schon in früheren Epidemien

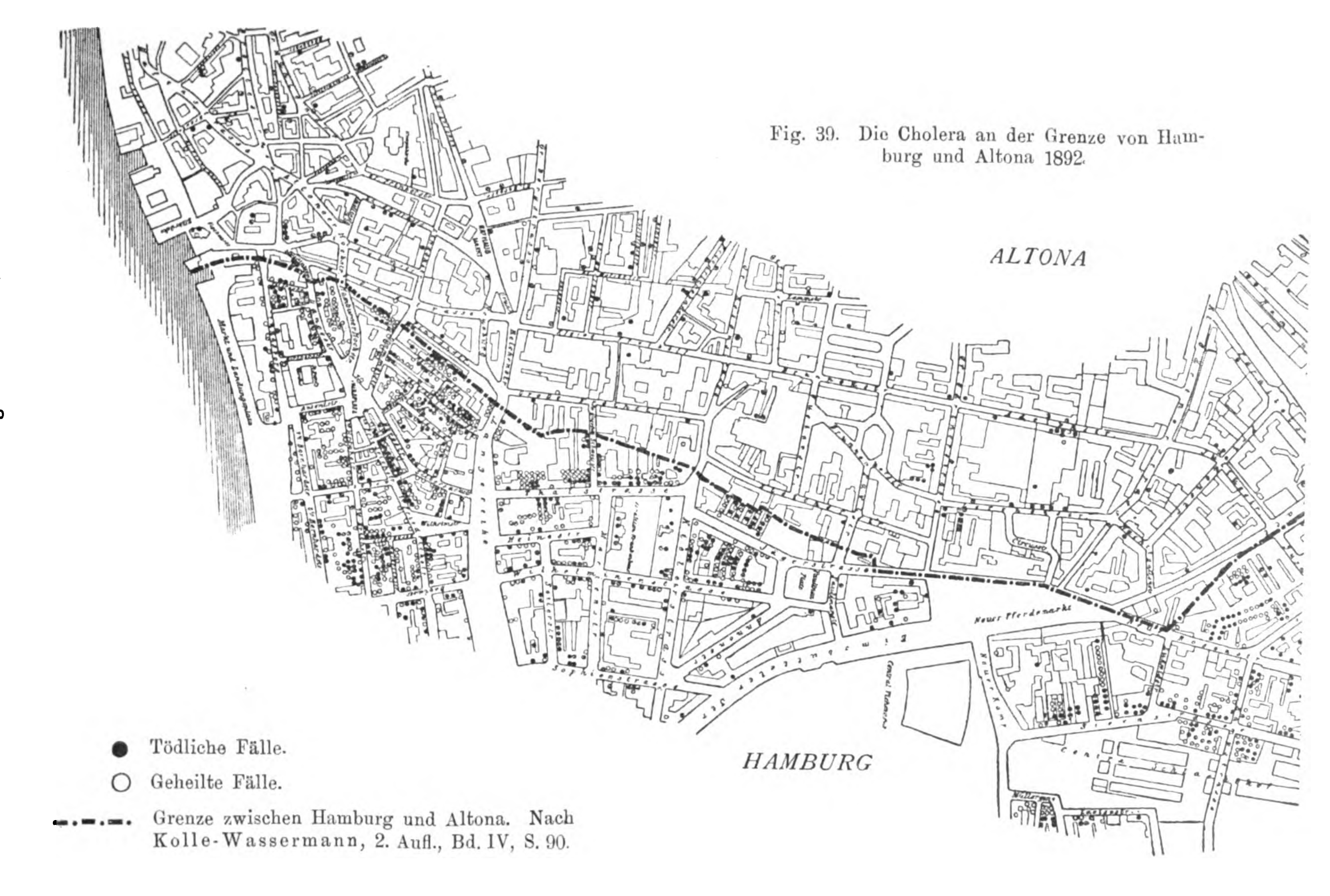


Fig. 39. Die Cholera an der Grenze von Hamburg und Altona 1892.

● Tödliche Fälle.
○ Geheilte Fälle.
—·—· Grenze zwischen Hamburg und Altona. Nach Kolle-Wassermann, 2. Aufl., Bd. IV, S. 90.

(z. B. 1831/32), als ein Unterschied der Wasserversorgung zwischen beiden benachbarten Städten noch nicht bestand, eine ähnliche Differenz der Choleraverbreitung zwischen Hamburg und Altona zu konstatieren war — die er geneigt ist, auf die höhere Lage und geringere Bodenverunreinigung Altonas zurückzuführen —, so muß dagegen zweierlei geltend gemacht werden: Erstens daß im Jahre 1892 die Cholera an der Grenze beider Städte nicht nur eine Abnahme erfuhr, sondern wie abgeschnitten endigte, zweitens daß bei der Berechnung der Erkrankungshäufigkeit von Altona i. J. 1892 zu berücksichtigen ist, daß von den etwa 500 Cholerafällen des Altonaer Stadtgebietes über 400 ihre Infektion notorisch aus Hamburg bezogen hatten (Wallichs [183]), hiernach also Altona mit etwa nur 100 Erkrankungen gegenüber Hamburg mit über 17000 Erkrankungen i. J. 1892 als fast immun erscheint, eben dank seiner vortrefflichen Wasserversorgung. Die markanten Unterschiede in der Verbreitung der Cholera im Grenzbezirk beider Städte sind also wirklich vorhanden, und daß ihre tatsächliche Existenz übrigens auch von anderen Vertretern der lokalistischen Theorien (außer Wolter) anerkannt wird, insbesondere seitens v. Pettenkofers selbst, sowie von Emmerich, dafür ist der beste Beweis der, daß beide letzteren Autoren von ihrem Standpunkt aus Erklärungsversuche des eigenartigen Verhaltens der Cholera unternommen haben, offenbar in der richtigen Erkenntnis, daß jede epidemiologische Theorie der Cholera sich mit dieser höchst auffallenden Tatsache abfinden müsse, wie auch R. Koch betont hat. v. Pettenkofer hat sogar auch den Unterschied in der Wasserversorgung der beiden benachbarten Städte zur Erklärung hierfür herangezogen, allerdings in einem ganz anderen Sinne als dem der Trinkwasserinfektion, nämlich so, daß das verunreinigte Wasser durch Anreicherung des Bodens von Hamburg mit organischen Stoffen die Disposition für die Cholera geschaffen habe, und zwar natürlich nur gerade so weit, wie der Versorgungsbezirk dieses Leitungswassers reichte. Die Unmöglichkeit einer solchen Erklärung hat R. Koch [180a] mit schlagenden Gründen nachgewiesen; ist ja doch die Masse der organischen Verunreinigungen, die durch das Wasser auf den Hamburger Boden gelangt sein kann, nur ganz gering gegenüber der Masse der Abfälle des menschlichen Haushalts, so daß dieses geringfügige Plus gar nicht in die Wagschale fallen kann; außerdem aber war ja damals schon Hamburg eine der am besten kanalisierten Städte, und R. Koch wirft mit Recht die Frage auf, zu was denn überhaupt die Kanalisation noch gut sein solle, wenn sie nicht einmal mit diesem geringen Plus von organischen Verunreinigungen aus dem Leitungswasser fertig werden könne! In der Tat kommt Emmerich in seiner neuesten Darstellung der lokalistischen Lehre auch gar nicht mehr auf diesen Erklärungsversuch zurück und führt seinerseits zur Erklärung die Existenz undurchlässiger Lehmlager im Untergrund des immunen Altona ins Feld, die sich gerade an der Grenze beider Städte hinziehen. Demgegenüber sei darauf hingewiesen, daß — auch im Rahmen der von Emmerich modernisierten lokalistischen Theorie — der lehmige Untergrund schlechterdings nicht auf die durch Pflasterung künstlich veränderte Bodenoberfläche irgendwelchen Einfluß ausüben kann, ganz abgesehen davon, daß eine so scharfe Abgrenzung des lehmigen Untergrundes, wie sie der Abgrenzung des choleraverseuchten Gebietes, z. B. am „Hamburger Platz" entspricht, weder nachgewiesen noch überhaupt wahrscheinlich ist.

Ich habe geglaubt, auf die Verhältnisse der Hamburger Choleraepidemie v. J. 1892 genauer eingehen zu müssen, weil dieselbe ein typisches Beispiel dafür darstellt, wie einerseits im Lichte der Theorie einer direkten Infektion durch das Trinkwasser alle Tatsachen ihre restlose und einheitliche Erklärung finden, während von lokalistischer Seite nicht weniger als drei verschiedene Erklärungsversuche beigebracht wurden, die weder unter sich noch mit den Tatsachen übereinstimmen. Die Cholera in Hamburg bietet übrigens noch in ganz anderer Weise eine Bestätigung der Trinkwasserinfektion, insofern nämlich, als schon mehrfach daselbst das infizierte Trinkwasser zugleich als Träger der Cholera und des Abdominaltyphus diente (Reincke [184]), jedoch mit dem sehr charakteristischen zeitlichen Unterschied, daß — der viel länger dauernden Inkubation des Typhus entsprechend — der epidemische Ausbruch des Typhus demjenigen der Cholera um etwa zwei bis drei Wochen nachfolgte.

Spätere Epidemien brachten dann eine direkte Bestätigung der Trink-

wasserinfektion, indem der Nachweis des Erregers im Wasser geführt und die Wege aufgedeckt wurden, auf welchen derselbe ins Wasser gelangt war. So schon in der im Winter 1892/93 in Altona aufgetretenen kleinen Epidemie (R. Koch [180b]), die trotz ihrer geringen quantitativen Ausdehnung doch mit Sicherheit auf Trinkwasserinfektion — verursacht durch Störung des Filterbetriebs infolge von Eisbildung auf den offenen Filtern — zurückzuführen war; für die Verbreitung durch das Wasser sprach nicht nur der direkte Nachweis von Cholerabazillen im Absitzbassin des Filterwerks, sondern auch das epidemiologische Verhalten; die Fälle waren über das ganze Stadtgebiet verstreut und betrafen zum Teil Personen, die lange Zeit nicht aus dem Haus gekommen waren (kleine Kinder, Spitalinsassen, Gefangene), und bei denen daher jeder andere Infektionsmodus auszuschließen war. Sehr charakteristisch war ferner innerhalb dieser Winterepidemie eine auf Brunneninfektion zurückzuführende Gruppenerkrankung (in dem Häuserblock „Langer Jammer"), bei welcher gleichfalls die Cholerabazillen im Brunnen direkt nachgewiesen werden konnten. Ganz besonders eingehend erforscht ist die Choleraepidemie in der Irrenanstalt Nietleben bei Halle a. S. im Winter 1893; hier war die Infektion der Wasserleitung dadurch zustande gekommen, daß die Abwässer der Anstalt über den gefrorenen Boden der Rieselfelder hinweg unverändert in den Fluß gingen und von da in die flußabwärts gelegene Wasserentnahmestelle gelangten, von wo dann das infizierte Wasser — infolge der ganz mangelhaften Filtereinrichtungen — der Anstalt fast ganz ungereinigt wieder zugeführt wurde; der Nachweis der Cholerabazillen gelang in diesem Falle in dem ganzen zurückgelegten Kreislauf, nämlich in den Abwässern vor und nach den Rieselfeldern, im Flußwasser, im Filter und im Leitungsnetz! Auch epidemiologisch war dieser Seuchenausbruch unzweifelhaft als typische Trinkwasserinfektion charakterisiert: durch den explosiven Ausbruch (sogleich in den ersten drei Tagen 18 Fälle in zehn verschiedenen Gebäuden), sowie durch die hohe Morbiditäts- und Mortalitätsziffer (unter 991 Anstaltsinsassen 122 Erkrankungen mit 52 Todesfällen). Dabei war jede Möglichkeit einer Erklärung auf lokalistischer Basis ausgeschlossen, sowohl durch die der lokalistischen Theorie ganz und gar nicht entsprechende Bodenkonfiguration (vgl. bei R. Koch [180b]), als auch insbesondere dadurch, daß bei dem Zustand des hartgefrorenen und schneebedeckten Bodens eine „Reifung" der Cholerabazillen im Boden vollständig unmöglich war. — Eine ähnliche Epidemie in einer Irrenanstalt in Marseille, auf Infektion einer Zisterne durch Abwässer beruhend, ist neuerdings von Salimbeni und Dopter [185] beschrieben. — In den St. Petersburger Epidemien der letzten Jahre (allein i. J. 1908 daselbst etwa 9000 Erkrankungen mit 4000 Todesfällen) gelang es sogar, einen genauen Parallelismus zwischen der quantitativen Entwicklung der Epidemie und der Infektion des Wassers, d. h. der Häufigkeit des Vorkommens agglutinabler Vibrionen in demselben aufzustellen (während die nichtspezifischen Wasservibrionen, wie zu erwarten, jede solche Beziehung vermissen ließen); und zwar ging, dem ursächlichen Zusammenhang entsprechend, die Zunahme der Cholerabazillen im Wasser dem Ansteigen der Epidemie voran (zit. nach Pottevin [3]); vgl. auch betr. der Trinkwasserinfektion in St. Petersburg (Wasserentnahmestelle dicht unterhalb einer Kloakenausmündung, ungenügende Filtration, Cholerabazillen in sämtlichen 18 Fällen nachgewiesen!) bei Stühlern [144a] und Blumenthal [186].



Wenn die Tatsächlichkeit der Choleraverbreitung durch infiziertes Wasser nach allen diesen Beispielen überhaupt noch einer weiteren Bestätigung bedürfte, so können wir eine solche — gewissermaßen als Gegenprobe — darin finden, erstens daß Städte oder Stadtteile mit tadelloser Wasserversorgung selbst inmitten stark verseuchter Herde verschont bleiben, zweitens daß Orte, die früher wegen ihres infizierten Trinkwassers stark und häufig unter Cholera litten, nach Einführung einer einwandfreien Wasserversorgung cholerafrei wurden und blieben. In ersterer Beziehung sei nochmals an das verschiedene Verhalten von Hamburg und Altona i. J. 1892 erinnert; ferner führt Flügge eine Reihe hierher gehöriger Fälle an, z. B. die dank ihrer guten Wasserversorgung stets choleraimmunen schlesischen Städte Polnisch-Lissa, Lauban, Grünberg, Glogau. Neumarkt, Pleß, sowie das Beispiel der Franckeschen Stiftungen in Halle, die aus demselben Grunde inmitten von sechs Epidemien in der Stadt verschont blieben. Über den günstigen Erfolg der Einführung einer tadellosen Wasserversorgung in bisher choleraverseuchte Städte vgl. zunächst die im Koch-Gaffkyschen Cholerabericht niedergelegten klassischen Beispiele von Kalkutta und Fort Williams (a. a. O. S. 43f.), sowie bei Weichselbaum [187] betr. Breslau und Wien, bei Blumenthal [186] betr. Moskau, bei H. Bitter [188] betr. ägyptischer Städte.

Von seiten der Lokalisten (vgl. z. B. bei v. Pettenkofer) ist nun zwar versucht worden, den unleugbaren Erfolg dieser Maßnahmen auf die gleichzeitig mit der Verbesserung der Wasserversorgung erfolgte Assanierung der betr. Ortschaften zurückzuführen; indessen bleiben doch Tatsachen übrig, die sich einer solchen Deutung absolut nicht fügen, wie z. B. das verschiedene Verhalten von Kalkutta und seinen Vorstädten (in der Stadt selbst starkes Zurückgehen der Cholera infolge der Einführung guten Wassers, in den Vorstädten dagegen andauernd starke Epidemien), oder wie das Beispiel Moskaus, wo seit der Einführung einer tadellosen Wasserversorgung i. J. 1894 keine Choleraepidemie mehr vorkam, während mit dem Bau der Kanalisation erst 1897 begonnen wurde.

Die Theorie der Cholerainfektion durch Trinkwasser erklärt ihrerseits sogar viele Tatsachen, die von lokalistischer Seite für ihre Auffassung in Anspruch genommen wurden und noch werden; so z. B. die von Emmerich (a. a. O. S. 94) zur Stütze seiner Nitritvergiftungshypothese herangezogene, schon von O. Reich nachgewiesene Proportionalität zwischen Nitratgehalt des Brunnenwassers und der Cholerasterblichkeit der betr. Stadt, desgleichen wenigstens in vielen Fällen die Immunität von Orten mit undurchlässigem Lehmboden, weil eben hierdurch eine Infektion des Brunnenwassers infolge Versickerung von Dejekten von oben her unmöglich gemacht wird; vgl. darüber noch später S. 371ff.

Fragen wir uns schließlich, warum eine so überzeugend nachgewiesene Tatsache wie die der Trinkwasserinfektion bei Cholera überhaupt noch von den Lokalisten in Abrede gestellt werden kann, so haben wir zwischen der dogmatischen Grundanschauung der Lokalisten und den im einzelnen vorgebrachten Einwänden zu unterscheiden. Mit ersterer Anschauung von der Unmöglichkeit der Ansteckung mit Cholera durch direkte Übertragung des Choleraerregers — ohne vorgängige Reifung im Boden — werden wir uns am Ende dieses Kapitels, nochmals das ganze epidemiologische Tatsachenmaterial kritisch überschauend, auseinander zu setzen haben. Hierher gehören auch — unter den im einzelnen vorgebrachten Einwänden — gewisse Tatsachen, die das Nichtzustandekommen von Cholera unter Verhältnissen beweisen, in denen Cholerabazillen mit infizier-

tem Wasser in den menschlichen Darmtraktus gelangen; am bekanntesten ist das von Macnamara [189] angeführte Beispiel, in welchem unter 19 Personen, die (in Indien) aus einem notorisch mit Choleraerregern infizierten Wasser getrunken hatten, trotzdem nur fünf derselben (und sämtlich ohne tödlichen Ausgang!) erkrankten, während die übrigen 14 ganz gesund blieben! Ferner gehört hierher das von Cunningham (zit. nach Emmerich, S. 456 u. 737) angeführte Beispiel von Rajmahál in Indien i. J. 1870, wo die Seuche in dem einen Stadtteil (Nayá Bazaar), abgesehen von zwei isolierten Fällen, nicht Fuß zu fassen vermochte, obgleich in dem flußaufwärts gelegenen und unmittelbar benachbarten Stadtteil Kassim Bazaar eine schwere Choleraepidemie herrschte und die Choleraleichen daselbst in den Fluß geworfen wurden. Vielleicht ist eine Erklärung für diese auffallenden Fälle in dem zuerst von Hankin beschriebenen Vorkommen bakterizider Stoffe im Wasser indischer Flüsse zu suchen, Stoffe, die wahrscheinlich durch Einwirkung des Sonnenlichtes entstehen. Schwieriger sind die aus den St. Petersburger Epidemien der letzten Jahre beobachteten Fälle zu erklären, in denen ganze Häuser — überfüllt und von Armen bewohnt — verschont blieben, obgleich in ihrem Leitungswasser mehrfach echte Choleravibrionen nachgewiesen waren (zit. nach Pottevin); vielleicht spielen hierbei oligodynamische Wirkungen in den Leitungsröhren eine Rolle.

Im übrigen erklären sich die zuweilen beobachteten Inkongruenzen des Wasserversorgungsbezirks mit der örtlichen Ausbreitung der Epidemie — eines der beliebtesten Argumente, die von den Lokalisten gegen die Existenz der Trinkwasserinfektion vorgebracht werden — meist viel einfacher. Was zunächst die Tatsache anbelangt, daß auch innerhalb eines mit infiziertem Wasser versorgten Bezirks manche Häusergruppen verschont bleiben, obgleich in denselben ebenso wie im ganzen übrigen Distrikt das Wasser ohne alle Vorsichtsmaßregeln getrunken wird, so böte eine solche örtliche Verschiedenheit nur dann der Erklärung Schwierigkeiten, wenn das Choleravirus, nach Analogie eines gelösten Stoffes, dem Wasser in vollständig gleichmäßiger Verteilung beigemischt wäre; da es sich aber beim Choleravirus um korpuskuläre Elemente handelt, so ist es von vornherein wahrscheinlich, daß dieselben in manchen Rohrsträngen mehr oder weniger stark verbreitet sein und in manchen sogar vollständig fehlen werden; schon lange vor Entdeckung des Choleravibrios hatte Farr (zit. nach Koch [180]) anläßlich der gegen die Trinkwasserinfektion in East-London i. J. 1866 vorgebrachten Einwände auf diese Möglichkeit aufmerksam gemacht und daran erinnert, daß eine solche durchaus unregelmäßige Verteilung von fremden Eindringlingen ins Leitungswasser unter Umständen (z. B. beim Eindringen kleiner Aale in ein Leitungsnetz) auch mit bloßem Auge festgestellt werden konnte; die Tatsache, daß die Eindringlinge — ob Aale oder Choleravibrionen ist hier im Prinzip ganz gleichgültig — an manchen Stellen der Leitung fehlten, vermag natürlich die ebenso sicher festgestellte Tatsache, daß dieselben an anderen Stellen des Verteilungsnetzes notorisch nachweisbar waren, nicht aus der Welt zu schaffen. In eben derselben Weise, durch ungleichmäßige Verteilung des Infektionsstoffes im Wasser, erklärt sich auch die in manchen durch Trinkwasserinfektion entstandenen Epidemien beobachtete Tatsache, daß die Ausstreuung der Infektion über das „Seuchenfeld" nicht ganz gleichzeitig wie mit einem Schlage erfolgt, sondern in manchen Stadtteilen erst etwas verspätet einsetzt, wie das z. B. auch für die Hamburger Epidemie v. J. 1892 von Wolter betont wird. — Andererseits, wenn auch außerhalb des infizierten Wasserversorgungsbezirks die Seuche Fuß faßt oder gar in manchen Orten (wie z. B. in den seitens v. Pettenkofers betonten Beispielen von München und der Gefangenenanstalt Laufen) gar keine Beziehung zur Wasserversorgung erkennen läßt, so erklärt sich das ganz einfach daraus, daß die Trinkwasserinfektion eben nur einer der Verbreitungswege der Seuche darstellt, und daß daneben auch noch andere Arten der epidemischen Verbreitung stattfinden können. Solche Einwände wären daher nur gegenüber einer absolut einseitigen Auffassung einer ausschließlichen ätiologischen Rolle des Trinkwassers berechtigt, wie sie wohl von niemandem vertreten wird.

D. Die Infektion durch Nahrungsmittel wird meistens nur ein Vehikel der Kontakt- oder Trinkwasserinfektion darstellen, wobei die betr. Nahrungsmittel entweder durch den Erkrankten, häufiger wahrscheinlich erst durch Bazillenträger oder infolge Berührung mit infiziertem Wasser (Waschen von Gemüsen, Wasserzusatz zu Milch) infiziert sein mögen. Daß die Cholerabazillen auf Nahrungsmitteln sich längere Zeit zu erhalten oder

gar zu vermehren möchten, das wird nach dem im Abschnitt „Allgemeine Epidemiologie" (S. 250) über die Lebensfähigkeit derselben auf Nahrungsmitteln Gesagte nur selten vorkommen, am ehesten in Milch und auf Sülze (wo ähnlich wie auf der Gelatineplatte) Wachstum stattfinden kann. Die technische Studienkommission der Pariser internationalen Sanitätskonferenz vom Jahre 1911 hat sich dahin ausgesprochen, daß eine Verschleppung der Cholera durch infizierte Nahrungsmittel bisher noch nie mit absoluter Sicherheit nachgewiesen worden ist. Das liegt allerdings in erster Linie an äußeren Schwierigkeiten; es müßte schon gerade ein Zufall so fügen, daß in den infizierten Nahrungsmitteln der bakteriologische Nachweis des Choleraerregers noch rechtzeitig erbracht werden könnte; meistens werden die inkriminierten Nahrungsmittel zurzeit des Ausbruchs der Cholera schon aufgezehrt oder sonst verschwunden sein. Immerhin ist aber doch in einer Anzahl von Fällen ein recht bündiger Indizienbeweis geliefert, daß die Infektion durch Nahrungsmittel zustande kam, z. B. in einigen Gruppenerkrankungen der letzten italienischen Epidemie betr. importierter Austern (vgl. bei Geddings [3] und Ronchetti [190]), sowie aus der älteren Literatur den Fall von Verschleppung der Cholera aus Hamburg nach Mecklenburg im Jahre 1892 durch ein Butterbrot, wobei nur diejenigen Personen, die davon gegessen hatten, erkrankten (Kossel [191]). Daß die Gefahr der Choleraeinschleppung durch Import von Gemüsen und Früchten nicht sehr groß sein kann, lehrten Beispiele aus der letzten Epidemie, wo z. B. in der Schweiz trotz ungehinderten Imports dieser Waren aus dem damals cholerainfizierten Italien doch kein einziger Cholerafall vorkam (Schmid [3]).

E. Örtliche Disposition.

Die örtlichen — ebensowohl wie die im nächsten Kapitel zu besprechenden zeitlichen — Verhältnisse der Choleraepidemien sind von den Vertretern lokalistischer Theorien stets unter den wichtigsten Argumenten für ihre Anschauungen herangezogen worden. Es ist dies ja auch ganz folgerichtig; denn wenn nach der Grundvorstellung der Lokalisten das Choleravirus, so wie es vom Erkrankten ausgeschieden wird, nicht ohne weiteres fähig ist die Seuche weiter zu verbreiten, sondern hierzu einer vorgängigen Reifung im Boden bedarf — eines Prozesses, zu dem eine besondere von örtlichen und zeitlichen Bedingungen abhängige Beschaffenheit des Bodens erforderlich ist —, so ist es eine unabweisbare Folgerung, daß das Zustandekommen und die Entwicklung der Choleraepidemien eine ebenso weitgehende Abhängigkeit von den nach Ort und Zeit wechselnden Bodenverhältnissen zeigen muß. Im folgenden haben wir zunächst die epidemiologischen Tatsachen der örtlichen und zeitlichen Disposition kennen zu lernen, um dann zu untersuchen, wie diese (ja natürlich ganz unabhängig von jeder Theorie bestehenden) Tatsachen im Licht sowohl der v. Pettenkoferschen als nach der R. Kochschen Anschauungen zu erklären sind; zur Entscheidung zwischen diesen beiden Theorien werden insbesondere jene Fälle heranzuziehen sein, die nur in einem Sinne zu deuten sind und mit der anderen Anschauung in direkten Widerspruch geraten.

Die örtlichen Verhältnisse zeigen ihren Einfluß auf die epidemische Entwicklung der Cholera entweder in begünstigendem oder hemmendem Sinne; es gibt disponierte und immune Orte, wobei ein Beweis für den Einfluß der Lokalität allerdings nur dann als gegeben erachtet werden darf, wenn sich ein gesetzmäßiges Verhalten gleichbeschaffener Orte während

derselben Epidemie, oder einer und derselben Örtlichkeit in verschiedenen Choleraepidemien nachweisen läßt. Dies ist nun in der Tat unzweifelhaft der Fall; die Ausdehnung der durch ihre besondere Disposition oder Immunität ausgezeichneten Örtlichkeiten kann sehr verschieden sein, — angefangen von ganzen Ländern und Provinzen bis zu einzelnen Bezirken, Ortschaften, und innerhalb einer Stadt oder Ortschaft wieder von ganzen Stadtvierteln bis zu einzelnen Straßenzügen, Häusergruppen, ja bis zu einzelnen Häusern. So sind natürlich zunächst diejenigen Länder besonders häufig von der Cholera ergriffen, die auf den Verbreitungswegen der Seuche liegen, wie z. B. Arabien, Persien, Rußland; eben daher erklärt sich in Deutschland selbst der Unterschied zwischen den östlichen (von der Einschleppungsgefahr aus Rußland bedrohten) und den westlichen (ihrer Lage nach geschützten) Provinzen. Nicht immer sind jedoch diese auf den Verhältnissen des Verkehrs beruhenden Unterschiede zur Erklärung heranzuziehen, insbesondere dann nicht, wenn benachbarte und der Einschleppungsgefahr in gleicher Weise ausgesetzte Bezirke ein sehr ungleichmäßiges Verhalten gegenüber der Cholera darbieten; so zeigte z. B. in Bayern im Zeitraum von 1836 bis 1874 die Zahl der Choleratodesfälle in verschiedenen Bezirken außerordentlich große Unterschiede (in Oberbayern 18 mal so viel als in Niederbayern und gar 80 mal so viel als in Oberfranken); desgleichen in Sachsen von den zwei gleich volks- und verkehrsreichen Bezirken Leipzig und Dresden der erstere über 5 mal so schwer ergriffen; ferner in Oberschlesien die 3 Kreise Ratibor, Neiße, Gleiwitz etwa 7—8 mal so heftig heimgesucht als die 3 Kreise Rybnik, Lublinitz, Pleß; sämtliche Beispiele zitiert nach Fodor (a. a. O. S. 171). Auch innerhalb einer und derselben Stadt oder Ortschaft sind große Differenzen zwischen verschiedenen Bezirken beobachtet; vgl. betr. Hamburg und Altona oben S. 363 ff.; desgleichen ist in Nürnberg die Sebalder Seite von Cholera mehrfach schwer heimgesucht worden, während die Lorenzer Seite und Fürth verschont blieben; mehrere ähnliche Beispiele z. B. betr. Ingolstadt, Aubing sowie zwischen benachbarten Ortschaften (Lichtenstein-Callnberg, Meerane-Crimmitschau), von denen jeweilen die erstere empfänglich, die zweite immun war, sind von Emmerich besprochen. An manchen Orten, z. B. in Wien (Sueß, zit. nach Fodor) 1831 und 1855, in München 1854 und 1873, sowie in Speyer 1866 und 1874 (v. Pettenkofer [135b], a. a. O. Bd. 6, 315 und Emmerich [118], a. a. O. S. 417 ff.) zeigten einzelne Straßen, ja sogar einzelne Häuser eine so weitgehende Disposition für die Cholera, daß dieselben Straßen und Häuser in verschiedenen, viele Jahre auseinander liegenden Epidemien, teilweise sogar fast unterm gleichen Datum ergriffen wurden. Besonders bemerkenswert ist das Vorkommen choleraimmuner Städte und Ortschaften, wie z. B. Frankfurt a. M., Stuttgart, Hannover, Olmütz, Lyon, Versailles, Birmingham, Falun u. a., und zwar um so mehr als einige dieser Städte in nächster Nachbarschaft und in regem Verkehr mit choleraverseuchten Städten stehen, z. B. Versailles in der unmittelbaren Umgebung von Paris. Die Immunität dieser Städte ist um so auffallender, als sich dieselbe nicht nur auf die ortsansässige Bevölkerung, sondern auch auf die aus verseuchten anderen Städten angelangten „Choleraflüchtlinge“ erstreckt, so z. B. in Versailles auf die aus Paris, in Lyon auf die aus Marseille angekommenen Personen. Allerdings ist die Immunität dieser Städte keine ganz vollständige; insbesondere hatte Lyon — das sonst während mehrerer Seuchenzüge, und trotz gleichzeitiger

Epidemie in Paris und Marseille, entweder vollständig verschont geblieben war (1832—35, 1850, 1873) oder doch nur vereinzelte Cholerafälle aufgewiesen hatte (1849, 1865, 1866, 1884) — doch auch schon eine größere Choleraepidemie (im Jahre 1854 = 525 Choleratodesfälle), sowie einen kleineren Ausbruch (mit weniger als 100 Toten) im folgenden Jahre.

Unter den Verhältnissen, welche eine besonders ausgesprochene örtliche Disposition für das Zustandekommen von Choleraepidemien bedingen, wird von den Lokalisten in erster Linie ein bestimmter Grad von Feuchtigkeit und organischer Verunreinigung in einem lockeren, für Grundwasser und Luft leicht durchgängigen Boden in Anspruch genommen, während undurchlässiger (lehmiger oder kompaktfelsiger) Untergrund, sowie andererseits zu feuchter, mooriger oder sumpfiger Boden Immunität gegen Cholera verbürgen soll. Folgende Tatsachen werden hierfür zum Beweise angeführt. Es ist bekannt, daß niedrig gelegene Bezirke, muldenförmige Terrainsenkungen und vor allem Flußufer eine besondere Disposition für die epidemische Verbreitung der Cholera aufweisen; was insbesondere das Fortschreiten der Seuche entlang den Flußtälern anlangt, so hat schon v. Pettenkofer nachgewiesen, daß dasselbe nicht nur flußabwärts (etwa mit dem infizierten Flußwasser), sondern ebensowohl auch stromaufwärts stattfindet und zwar auch ganz unabhängig vom menschlichen Verkehr, entlang solchen Flüssen, die für den Schiffs- und Floßverkehr nicht in Betracht kommen. Schon eine geringe Bodenerhebung (in Buda-Pest z. B. nach Fodor eine Höhendifferenz von nur 1—2 m zwischen verschiedenen Distrikten) genügt oft, um die Disposition für die Seuche zu verringern oder zum Schwinden zu bringen. Dabei ist es aber keineswegs die absolute Höhenlage an sich, die eine Immunität gegen die Cholera verbürgt; ist doch die Seuche schon mehrfach (z. B. in Indien, Armenien, Mexiko) auf Hochländern von über 2000 m Höhe verheerend aufgetreten. Maßgebend sind vielmehr innerhalb eines von der Seuche ergriffenen Bezirks für die Frequenz der Epidemie in den einzelnen Teilen die relativen Höhenunterschiede derselben, so daß z. B. in Hafenstädten in der Regel die niederen Quartiere am meisten, die hochgelegenen am wenigsten heimgesucht werden. Aber auch hier gibt es Ausnahmefälle, in denen gerade die hochgelegenen Bezirke am meisten litten, wie z. B. in Gibraltar, wo allerdings v. Pettenkofer nachweisen konnte, daß diese Viertel gleichzeitig die schmutzigsten waren. Vgl. zahlreiche Beispiele über das Verhalten der Cholera zur Höhenlage des Orts bei Hirsch, S. 310—321. Was die Beschaffenheit des Untergrundes in disponierten und immunen Ortschaften angeht, so sind sehr zahlreiche Beispiele in der Monographie von Emmerich enthalten. Als besonders beweiskräftig werden diejenigen Fälle angeführt, in welchem die in einer und derselben Ortschaft oder zwischen zwei benachbarten Orten bestehenden auffallenden Differenzen in der Disposition für die epidemische Verbreitung der Cholera mit den Grenzen verschiedener geologischer Bodenformationen genau zusammenfielen — in dem Sinne, daß die auf lockerem Kies- oder Sandboden gelegenem Teile für die Cholera empfänglich, die auf undurchlässigem Lehmboden dagegen frei waren; so z. B. in Haidhausen und Berg am Laim, Aubing, Deggendorf in Bayern, sowie zwischen den benachbarten Städten Lichtenstein-Callnberg und Crimmitschau-Meerane in Sachsen. Andererseits wird die Immunität einiger Städte, wie Lyon, Stuttgart, Frankfurt a. M., Birmingham auf ihren undurchlässigen Untergrund zurück-

geführt. Emmerich hat einen direkten experimentellen Beweis für diese Ansicht dadurch zu erbringen gesucht, daß er die bakterizide Wirkung choleraimmuner Lehmböden auf die Cholerabazillen in vitro aufzeigt; diejenigen — sonst als Beweise gegen die lokalistische Theorie angeführten — Fälle, in denen Ortschaften auf Lehmboden dennoch sich als stark disponiert für Cholera erwiesen, erklärt Emmerich gleichfalls durch den direkten experimentellen Nachweis, daß auf diesen Lehmböden (wahrscheinlich infolge ihres Kalkgehalts) der Choleraerreger nicht sogleich abgetötet werde, sondern sich eine Reihe von Tagen lebend und virulent zu erhalten vermag; so z. B. in Augsburg, sowie in dem im Jahre 1854 von einer furchtbaren Choleraepidemie heimgesuchten Geimersheim in Oberbayern. In analoger Weise erklärt Emmerich manche Fälle, in denen Ortschaften auf Sandboden sich als immun erwiesen, durch lehmige Beimengung zum Sandboden, wodurch auch der Sand bakterizide Eigenschaften annahm (wie z. B. in der oberschlesischen Stadt Rosenberg), oder wie auf der choleraimmunen Sebalder Seite in Nürnberg, deren Sandboden gegenüber dem der disponierten Lorenzer Seite infolge der Lehmbeimengung eine nur geringe bazilläre Steighöhe des Grundwassers besitze und dadurch eine genügende Anreicherung der oberflächlichen Bodenschichten mit organischen Verunreinigungen von der Tiefe aus nicht zustande kommen lasse. Trotz aller dieser zur Stütze der lokalistischen Theorie beigebrachten scharfsinnigen Erklärungsversuche bleiben aber doch eine Anzahl von Fällen übrig, in denen das Verhalten des Bodens in keiner Weise mit der epidemiologischen Charakteristik der betr. Örtlichkeit gegenüber der Cholera in Einklang zu bringen ist. So z. B. ist epidemische Verbreitung der Seuche in Orten bekannt, deren Häuser direkt auf kompaktem Fels stehen, z. B. auf Lavaboden in Resina bei Neapel, auf dem Felsen des Karst in Hrib bei Triest (zit. nach Gruber); die früher angeführten Beispiele von Malta und Gibraltar sind nicht stichhaltig, da an diesen Orten der Fels selbst, wie schon von v. Pettenkofer nachgewiesen, ganz porös ist. Andererseits sind manche Städte auf lockerem und dazu verunreinigtem Boden (Salzburg, Innsbruck, Hannover vor Einführung der Kanalisation) sehr wenig disponiert für Cholera. Endlich zeigen manche Städte in verschiedenen Bezirken eine total verschiedene Beschaffenheit des Untergrundes, ohne daß derselbe eine Verschiedenheit in der Disposition gegenüber der Choleraverbreitung entspräche; so in Bombay, wo einerseits kompakter Fels und andererseits Mulden mit Alluvium erfüllt vorhanden sind, ohne daß deswegen innerhalb der 25 Jahre von 1850—75 irgendeine Beziehung der Cholera zur Bodenformation nachweisbar gewesen wäre (zit. nach Koch-Gaffky, a. a. O. S. 270); — ferner in Lyon, wo nur ein Teil des Untergrunds aus impermeablem Gneis besteht, während andere (gleichfalls immune) Quartiere (z. B. Broteaux) auf Kies und Sand liegen; andererseits liegen in unmittelbarer Nachbarschaft von Lyon einige Dörfer, z. B. das schwer heimgesuchte Wäscherdorf Craponne, auf demselben undurchlässigen und von Lehm überlagerten Gneis wie Lyon, ohne doch sich der Immunität zu erfreuen. Auch in mehrfachen anderen Beziehungen verhält sich die Verbreitung der Cholera ganz anders als man es vom Standpunkt der lokalistischen Theorie aus erwarten sollte; so z. B. ging in der Irrenanstalt Nietleben die Seuche ihren Weg — offenbar durch Kontaktinfektionen — im Obergeschoß eines Gebäudes weiter, ohne daß das Untergeschoß befallen

worden wäre, während doch selbstverständlich der Einfluß des Bodens in beiden Stockwerken derselbe hätte sein müssen; andererseits hat sich bei Cholera stets die Evakuierung der Kranken und Ansteckungsverdächtigen als ein absolut wirksames Mittel erwiesen, um die Seuche in dem betr. Hause sofort definitiv zum Erlöschen zu bringen; die Infektion haftet eben bei der Cholera nicht, wie etwa bei der Pest (abgesehen von Trinkwasserinfektion), an der Örtlichkeit, sondern an der Person! Von durchschlagender Beweiskraft gegen die lokalistische Theorie sind insbesondere diejenigen Beispiele von Choleraepidemien; die unter Verhältnissen zustande kamen, die eine Reifung des Erregers im Boden als vollständig ausgeschlossen erscheinen lassen; so z. B. die Winterepidemien, wie in Nietleben, wo der Boden hart gefroren und mit Schnee bedeckt war. Desgleichen sind innerhalb der meisten Städte die oberflächlichen Bodenschichten durch Aufschüttung und Pflasterung so verändert, daß der Einfluß der ursprünglichen Bodenbeschaffenheit — insbesondere der tieferen Schichten — darin gar nicht mehr zum Ausdruck gelangen kann (Flügge). — Wenn wir also eine Erklärung der örtlichen Verhältnisse der Choleraepidemien im Sinne der lokalistischen Anschauungen ablehnen müssen, so erwächst uns nunmehr die Aufgabe, wie diese tatsächlich vorhandenen örtlichen Verhältnisse im Sinne der R. Kochschen Theorie zu deuten seien. Im Rahmen unserer Auffassung kann die Örtlichkeit einen doppelten Einfluß ausüben, sowohl was die Wege der Übertragung der Infektion als auch was die persönliche Empfänglichkeit anlangt; und zwar ist hier der Begriff „Örtlichkeit" nicht nur als gleichbedeutend mit der Bodenbeschaffenheit anzusehen, sondern im weitesten Sinne als die Gesamtheit der von Ort zu Ort wechselnden äußeren Bedingungen der Infektion aufzufassen, wobei Boden, Trinkwasser, Nahrung, Lebens- und Verkehrsverhältnisse, Gewohnheiten der Bevölkerung besonders betr. Reinlichkeit und Beseitigung der Abfallstoffe u. a. m. zu berücksichtigen sind. Die tatsächlich beobachteten örtlichen Verschiedenheiten der Choleraepidemien lassen nun ungezwungen eine Deutung teilweise im Sinne der Kontaktinfektion, teilweise im Sinne der Trinkwasserinfektion zu. In ersterer Beziehung zeigt sich ebensowohl bei der Cholera wie bei exquisit-kontagiösen Infektionskrankheiten (wie Pocken, Scharlach) eine so unverkennbare Abhängigkeit von den Verhältnissen der Wohlhabenheit und Wohndichtigkeit, daß die Cholera direkt als „Krankheit der Armen" bezeichnet worden ist (Gruber, Körösi [192]); sehr instruktiv ist hierfür z. B. der Vergleich von choleradisponierten Städten wie Hamburg, Breslau und Paris einerseits mit choleraimmunen Städten, wie Frankfurt a. M., Hannover, Versailles andererseits; in allen diesen immunen Städten sind die Wohlhabenheits- und Wohnverhältnisse sehr viel besser als in den disponierten Orten. Dazu kommt der Einfluß bestimmter Lebensgewohnheiten, insbesondere was die Behandlung der Nahrung und der Wäsche sowie überhaupt die allgemeine Reinlichkeit betrifft; in letzterer Beziehung konnte Fodor (a. a. O. S. 175) nachweisen, daß es nicht so sehr auf die Verunreinigung der tieferen als vielmehr gerade der oberflächlichen Bodenschichten ankommt, weil der Zustand der letzteren einen Indikator für die Reinlichkeit der Bevölkerung darstellt in Budapest z. B. zeigten sich aus diesem Grunde manche innere alte Stadtteile weniger stark von der Seuche heimgesucht als manche neubebaute Quartiere. Vom Standpunkt der Trinkwasserinfektion sowie überhaupt der Konservierung des Choleravirus in der Außenwelt sind sowohl

die Verschiedenheiten der örtlichen Disposition nach der Höhenlage wie auch nach der geologischen Bodenbeschaffenheit leicht erklärlich; an tiefgelegenen muldenförmigen Stellen sowie in Flußtälern werden am leichtesten die Bedingungen zur Konservierung des Choleraerregers in Tümpeln und Brunnen gegeben sein; selbstverständlich wird auch gerade für diese Möglichkeit der Zustand der oberflächlichen Bodenschichten maßgebend sein, indem lehmige undurchlässige Schichten ein Vordringen infektiöser Abwässer nach dem Grundwasser verhüten, während in lockerem Sand- und Kiesboden die Brunneninfektion von oben her leicht zustande kommen wird; vgl. über diese Deutung der Tatsachen v. Pettenkofers im Sinne der Trinkwasserinfektion bei Kruse [193] sowie bei Prausnitz an anderer Stelle dieses Handbuchs (Bd. I, S. 550 ff.).

Auch die von den Lokalisten häufig zur Stütze ihrer Anschauungen angeführte Assanierung der „Grube Haidhausen“ bei München durch Kanalisation, erklärt sich ungezwungen in dieser Weise; die Infektion des Brunnenwassers, die früher in dem lockeren Kiesboden seitens der zahlreichen Versitzgruben ungehindert stattfinden konnte, hörte natürlich auf, sobald durch die Anlage der Kanalisation eine prompte Beseitigung sämtlicher Abgänge, ohne jede weitere Möglichkeit der Brunneninfektion gewährleistet war. Auf diesem Wege, und nicht etwa durch die Reinigung des Bodens — die, wie von Fodor nachgewiesen, auch durch eine tadellose Kanalisation nur sehr langsam, binnen Jahrzehnten, erreicht wird — beruht ja überhaupt der Erfolg der durch v. Pettenkofer ins Leben gerufenen Assanierung der Städte durch Kanalisation. — Da wo die Oberfläche des „gewachsenen“ Bodens in ihrer ursprünglichen (nicht vom Menschen modifizierten) Verfassung vorliegt, also in ländlichen Distrikten, in Höfen, Gruben usw., da mag auch das verschiedene Verhalten des Bodens betr. der Konservierung des Erregers, wie es in den letzten Jahren durch Emmerichs Versuche aufgezeigt worden ist, seine Bedeutung haben, und vielleicht lassen sich auf diese Weise Verschiedenheiten in der örtlichen Disposition ländlicher Distrikte (wie z. B. Oberbayern und Oberfranken) erklären. — Ferner könnten manche Verhältnisse der örtlichen Disposition, z. B. eine auffallende Prädilektion der Cholera in verschiedenen Seuchenzügen für die gleichen Häusergruppen auch dadurch erklärt werden, daß bestimmte Stellen — infolge des Vorhandenseins massenhafter organischer Verunreinigungen — zu besonders stark entwickelten Brutstätten für Fliegen werden —, wobei an analoge Beispiele aus der Epidemiologie des Abdominaltyphus erinnert sein mag. —

Endlich wäre zum Verständnis mancher bisher unaufgeklärter örtlicher Differenzen auch die Möglichkeit einer je nach der Örtlichkeit verschiedenen individuellen Empfänglichkeit, z. B. im Sinne der Verschiedenheiten der Darmflora (nach Metschnikoff) nicht von der Hand zu weisen. —

Übrigens ist gerade zum Verständnis solcher bisher nicht aufgeklärter Fälle zweierlei im Auge zu behalten. Erstens ist es selbstverständlich ein vollständig aussichtsloses Beginnen, eine Erklärung solcher epidemiologischer Tatsachen zu versuchen, die vor Jahren oder gar Jahrzehnten beobachtet wurden und deren nähere Umstände heute überhaupt nicht mehr festgestellt werden können. Was speziell das Verschontbleiben mancher Orte, auch zu Zeiten und unter Bedingungen, unter denen man eigentlich das Zustandekommen der Infektion für wahrscheinlich hätte halten sollen — wie z. B.

in Frankfurt a. M. i. J. 1866 trotz Durchzug von Truppen und trotz der nach Emmerich damals als ganz ungenügend zu bezeichnenden Reinlichkeit —, anbetrifft, so ist dasselbe, selbst falls wiederholt an demselben Orte beobachtet, doch noch keineswegs im Sinne einer besonderen örtlichen Immunität zu deuten, sondern erklärt sich einfach im Rahmen der Wahrscheinlichkeitsrechnung aus den allgemeinen Verhältnissen der Verbreitung der Epidemie. v. Fodor (a. a. O. S. 173) betont mit Recht, daß die überwiegende Mehrzahl der Orte, selbst in schwer heimgesuchten Ländern, cholerafrei bleiben, so z. B. selbst in indischen Epidemien bis zu 80 Proz.; desgleichen waren in ganz Deutschland i. J. 1873 nur 433 Ortschaften, in Österreich i. J. 1885/86 nur 32 Orte (Gruber), in Rußland i. J. 1910 nur 269 Dörfer (Freyberg [3]) epidemisch ergriffen, in Italien i. J. 1910 trotz der großen Tendenz dieser Epidemie zur Expansion nur in 117 Ortschaften mehr als 10 Fälle! (Santoliquido, zit. nach [3]). —

F. Zeitliche Disposition:

Nach lokalistischer Anschauung besitzt auch ein nach seinem geologischen Aufbau und seiner Verunreinigung mit Abfallstoffen zur Reifung des Choleraerregers befähigter Boden diese letztere Eigenschaft nicht dauernd, sondern nur zeitweise, wenn bestimmte Bedingungen betr. der Feuchtigkeit, der Temperatur, der Durchlüftung und des Gehalts an organischen Stoffen gegeben sind; vgl. über die grundsätzlichen Vorstellungen der Lokalisten, insbesondere in der modernisierten Fassung der Theorie seitens Emmerich oben S. 341 u. 343 ff. Was nun die quantitativen Verhältnisse dieser die zeitliche Disposition bestimmenden Faktoren angeht, so müssen die Lokalisten selbst zugeben, daß sich „über die notwendige Größe dieser Faktoren bisher noch keine genauen Angaben“ (Emmerich, a. a. O. S. 237) machen lassen, und daß das einzige Merkmal dafür, ob alle zum Zustandekommen der Disposition erforderlichen Faktoren vorhanden seien, eben nur in dem tatsächlichen Auftreten der Epidemie gegeben ist. Nur so viel lasse sich darüber aussagen, daß die Bedingungen zum Zustandekommen der zeitlichen Disposition meistens erfüllt seien in Zeiten sinkenden oder tiefstehenden Grundwassers bzw. in der regenarmen Jahreszeit, — während umgekehrt starke anhaltende Regenfälle und steigendes Grundwasser die Disposition des Bodens zum Verschwinden bringt und die Epidemie erlöschen läßt. Das Grundwasser selbst stellt dabei nur einen Indikator für die Feuchtigkeitszustände der darüber liegenden porösen Bodenschichten dar. Von diesem Standpunkt aus vermögen die Lokalisten daher einige scheinbare Ausnahmen von der soeben dargelegten Gesetzmäßigkeit zwischen Cholerafrequenz einerseits, Grundwasserstand und Regenmenge andererseits zu erklären; so z. B. kann ein verfrühtes Zurückgehen der Epidemie bei noch sinkendem Grundwasserstand dadurch erklärt werden, daß die das Verschwinden der Disposition bedingenden Regenfälle vom Grundwasserstand oft erst verspätet angezeigt werden; andererseits kann bei zu weit fortgeschrittener Austrocknung der Bodenoberfläche die Entwicklung der Epidemie durch die ersten leichteren Regenfälle geradezu erst angeregt werden; endlich kommt es in sehr trockenen regenarmen Klimaten, wie z. B. in Lahore und überhaupt im Punjab, geradezu zu einer Umkehrung des gewöhnlich gültigen Verhältnisses zwischen Regen und Cholera, indem hier — im Gegensatz zu Bengalen — die Akme der Epidemie gerade mit der Regenzeit zusammenfällt. Aus demselben Grunde erklärt sich daher auch nach v. Pettenkofer [135a,

(a. a. O. S. 68) das entgegengesetzte Verhalten der Cholera in Hungerjahren (d. h. Trockenperioden) in den genannten beiden indischen Provinzen; solche Jahre des Hungers und der Dürre sind in Bengalen meist cholerareich, in im Punjab dagegen stets cholerafrei! In Madras wiederum, das in klimatischer Beziehung zwischen dem Punjab und Bengalen steht, kann sowohl Austrocknung wie Regen einerseits die Cholera bringen, als auch andererseits — bei längerer Dauer der Trocken- oder Regenperioden — dieselbe verscheuchen. — Nach dem Vorangegangenen ist klar, und durchaus im Rahmen der lokalistischen Theorie verständlich, daß die Beziehungen zwischen Cholerafrequenz und Jahreszeit in verschiedenen Ländern sehr verschieden sein werden; stets fällt (mit alleiniger Ausnahme sehr trockener Klimate) das Choleramaximum in die regenarme Zeit, d. h. in Bengalen in die Monate März und April, das Choleraminimum in die Regenzeit, d. h. in Bengalen in die Monate Juni bis September (vgl. Fig. 40). In Deutschland ist das jahreszeitliche Verhalten der Cholera gerade umgekehrt (Minimum im Frühjahr, Maximum im August und September), entsprechend der Verteilung der Regenmenge. —

Soweit scheinen die Anforderungen der lokalistischen Theorie sehr wohl mit den Tatsachen übereinzustimmen; jedoch besteht diese Übereinstimmung nur in den großen Zügen, während sich sofort Widersprüche zeigen, sobald man dem Zusammenhang der Cholera mit den jahreszeitlichen und meteorologischen Verhältnissen im einzelnen nachgeht. So z. B. lassen sich schon für Calcutta — trotzdem daselbst die aus dem Durchschnitt vieler Jahre abgeleiteten Mittelzahlen (vgl. Fig. 40) ganz im Sinne der von den Lokalisten postulierten Gesetzmäßigkeiten sprechen — bei näherer Betrachtung der einzelnen Jahre (vgl. Taf. 23 und 29 des R. Koch-Gaffkyschen Choleraberichts) die Anforderungen der lokalistischen Theorien nicht mehr aufrecht erhalten; um nur einige Beispiele anzuführen, so fehlt i. J. 1872 die epidemische Entwicklung während des Grundwassertiefstandes, andererseits erfolgte im August 1868 nach sehr heftigen Regengüssen und trotz hochstehenden Grundwassers ein starker Anstieg der Cholerakurve usw. In Bombay sind diese Beziehungen noch viel unregelmäßiger (vgl. bei Koch-Gaffky, S. 265 f.). — Nun ist es ja bei der vagen Fassung der lokalistischen Theorie, soweit quantitative Angaben der für die Disposition erforderlichen Faktoren in Frage kommen, meist eine undankbare Aufgabe, von Fall zu Fall die Voraussetzungen der Theorie an den Tatsachen zu prüfen; denn bei dem völligen Fehlen jeder bestimmten Angabe über die Größe der zum Zustandekommen der Disposition erforderlichen Faktoren wird es den Lokalisten leicht, solche Tatsachen, die mit ihrer Theorie nicht übereinstimmen, einfach mit der Behauptung abzutun, daß z. B. der erforderliche Feuchtigkeitsgrad gerade in dem oder jenem Falle erreicht oder im anderen Falle nicht erreicht worden sei. So z. B. betr. der Erklärung jenes explosionsartigen Choleraausbruchs in Hamburg i. J. 1892 (vgl. oben S. 361 ff.), für den die Lokalisten — in ihrer dogmatischen Ablehnung der hier so klar zutage liegenden Trinkwasserinfektion — die Erklärung in dem ungewöhnlich trockenen Sommer suchen; gegenüber dem naheliegenden Einwand, daß dieselben klimatischen Verhältnisse (und dieselbe, wo nicht eine viel schlimmere Verunreinigung des Bodens) in fast allen anderen Städten Norddeutschlands geherrscht haben, die trotzdem von Cholera verschont geblieben sind, helfen sich die Vertreter lokalistischer Anschauungen einfach mit der durch nichts

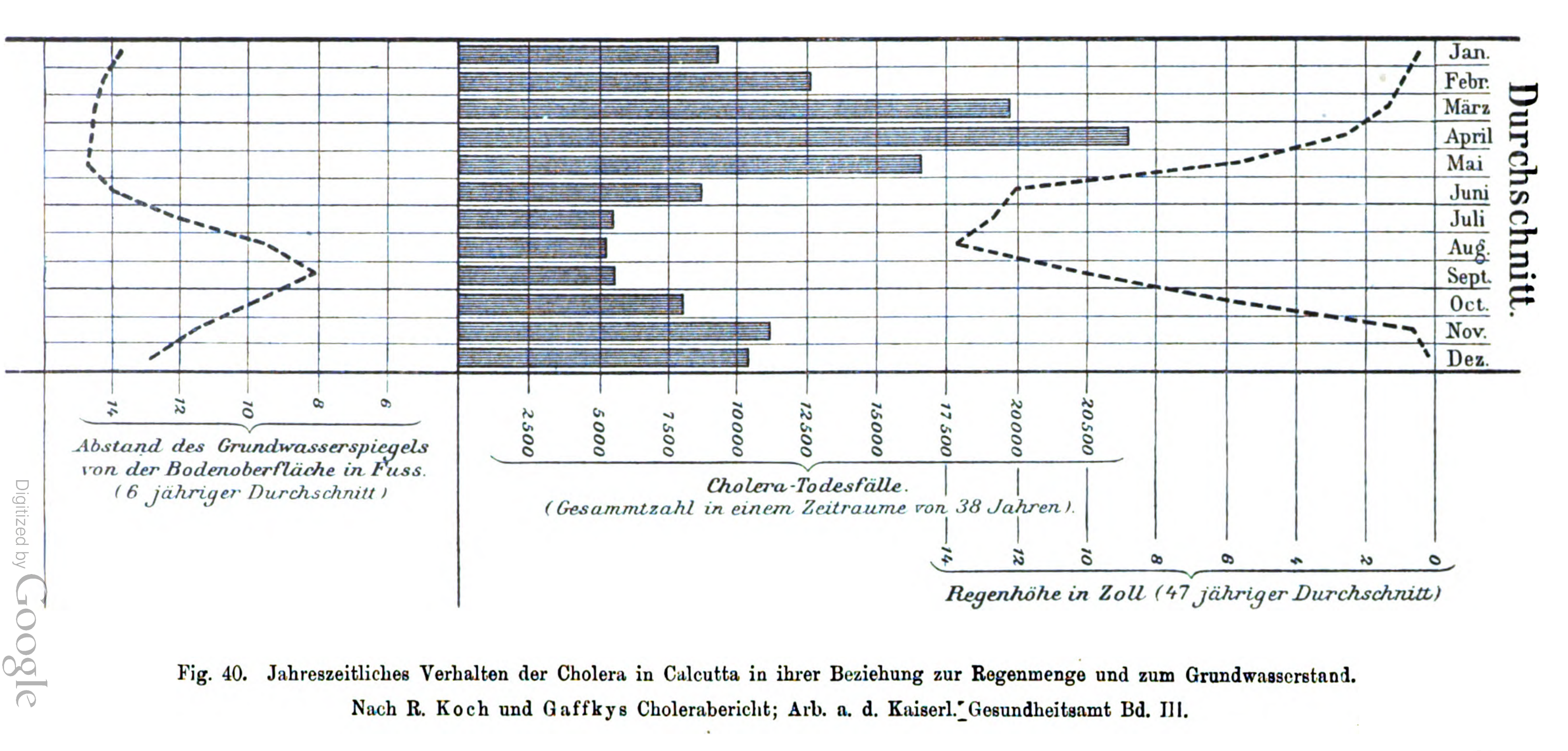


Fig. 40. Jahreszeitliches Verhalten der Cholera in Calcutta in ihrer Beziehung zur Regenmenge und zum Grundwasserstand. Nach R. Koch und Gaffkys Cholerabericht; Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt Bd. III.

bewiesenen Annahme, daß gerade eben allein in Hamburg jener Zustand des Bodens vorhanden gewesen sei, der eine so weitgehende Disposition für die epidemische Choleraverbreitung bedingte. So absolut willkürlich solche Annahmen sind, so wenig sind sie natürlich einer direkten Widerlegung fähig. Ich bezweifle auch nicht, daß die Lokalisten keineswegs um eine Antwort verlegen sein würden, wenn man ihnen die Frage vorlegte, warum es denn in dem so überaus regenarmen Sommer 1911 trotz weit verbreiteter Infektionsgelegenheit z. B. in Österreich nirgends zu einer größeren Epidemie gekommen sei; für uns liegt die Erklärung, wie i. J. 1905 in Deutschland, ganz einfach in den Erfolgen der unterdessen auf Grund der R. Kochschen Forschungen überall ins Werk gesetzten rationellen Choleraprophylaxe; die Lokalisten führen das Verschontbleiben Deutschlands i. J. 1905 auf die große Nässe zurück und werden vielleicht das analoge Verhalten der Cholera i. J. 1911 in Österreich auf allzu große Trockenheit zurückführen usw.! Für den, der nicht von vornherein auf bestimmte historisch gewordene Anschauungen eingeschworen ist, liegt das Gezwungene und Willkürliche solcher Erklärungen auf der Hand. Aber mehr noch; es lassen sich Fälle namhaft machen, in denen Choleraepidemien zustande gekommen sind unter Verhältnissen, die den Voraussetzungen der lokalistischen Theorie geradezu entgegengesetzt sind und wo es sich also nicht bloß, wie oben um eine Schwierigkeit der Erklärung, sondern um einen ganz unüberbrückbaren Widerspruch handelt. Hierher gehört zunächst das Verhalten der Pilgerepidemien, die entweder wie im Hedjaz (vgl. oben S. 358f.) zu jeder beliebigen Jahreszeit vorkommen oder wie in Puri regelmäßig gerade zu jener Zeit ihre höchste Entwicklung erreichen, in der die Verhältnisse von Grundwasser und Regen den Forderungen der lokalistischen Theorie entgegengesetzt sind; vgl. betr. Puri Fig. 41, die — trotz gleichem Verhalten der meteorologischen Faktoren an beiden Orten — das Widerspiel zu dem Diagramm von Calcutta darstellt (vgl. oben Fig. 40). Ferner gehören hierher die Choleraepidemien in Regenzeiten, wie solche in Europa z. B. in Budapest im Herbst 1892 (vgl. bei Fodor, a. a. O. S. 183) und ganz neuerdings in der Türkei im November und Dezember 1912 vorgekommen sind; dann vor allem die Winterepidemien, wie z. B. 1831, 1869/70, 1870/71, 1871/72 in Rußland, 1872/73 und 1873/74 in Polen und Oberschlesien, — von den winterlichen Epidemien Westeuropas ganz zu schweigen. Wie denken sich die Lokalisten die Reifung und das Wachstum des Choleraerregers im hartgefrorenen schneebedeckten Boden? —

Nun dürfen wir uns aber nicht einfach mit der Widerlegung der für die zeitliche Disposition von den Lokalisten beigebrachten Erklärungen begnügen, sondern sind verpflichtet, auch unsererseits die Tatsachen der zeitlichen Disposition (die ja an sich natürlich unbestreitbar sind) dem Verständnis näher zu bringen. Hier, wie bei der örtlichen Disposition, haben wir eine Erklärung auf zwei Wegen zu suchen: entweder darin, daß die zeitlichen Verhältnisse die Gangbarkeit der Infektionswege oder darin, daß sie die individuelle Disposition beeinflussen. In beiden Beziehungen lassen sich eine Anzahl von Faktoren namhaft machen, welche die Tatsachen der zeitlichen Disposition — ohne jedes Zurückgreifen auf lokalistische Vorstellungen — vollauf verständlich machen. Was zunächst das jahreszeitliche Verhalten der Cholera in Deutschland betrifft, so erklärt sich die Akme der Epidemien im Spätsommer einerseits dadurch, daß bei den Tem-



peraturverhältnissen in dieser Jahreszeit der Choleravibrio die besten Bedingungen für seine saprophytische Existenz außerhalb des Organismus in Wasser, auf Nahrungsmitteln usw. findet, — andererseits dadurch, daß dann mehr als zu jeder anderen Jahreszeit Wasser getrunken und rohe Nahrungsmittel (Obst, Salat) gegessen werden, wodurch vermehrte Gelegenheit zur Infektion geboten ist — desgleichen durch die vermehrte Gefahr der Übertragung infolge massenhafter Entwicklung von Fliegen —, endlich dadurch, daß gerade in dieser Jahreszeit gastrointestinale Störungen sehr häufig sind, welche die individuelle Empfänglichkeit für Cholera steigern (Flügge). Aus letzterem Gesichtspunkt erklärt sich z. B. auch die auffallende Tatsache, daß die meisten Cholerafälle auf Montag und Dienstag fallen, weil an diesen beiden Wochentagen etwaige am Sonntag begangene Exzesse ihre üble Nachwirkung ausüben, — sowie der schon von Virchow häufig erhobene Leichenbefund, daß der Choleraanfall unmittelbar nach Überfüllung des Magens einsetzt (vgl. die Verhandlg. d. 1. Cholerakonferenz). — Die Beziehungen zwischen Cholera einerseits und Grundwasserstand und Regenmenge andererseits erklären sich insbesondere im Rahmen der Trinkwasserinfektion, wie dies schon von Koch-Gaffky für die Verhältnisse in Indien und neuerdings wieder von Kruse [193] betont worden ist; in regenarmen Zeiten findet leichter eine Anreicherung organischer Substanzen und Konservierung oder gar Wachstum des Choleraerregers in Tanks, Tümpeln, Brunnen oder Flüssen statt, als in Regenzeiten, wenn alle Verunreinigungen rasch fortgespült und oft schon durch die weitgehende Verdünnung unschädlich gemacht werden; auch die scheinbaren Ausnahmen von der gewöhnlichen Beziehung zwischen Cholerafrequenz und Regenfällen (vgl. oben S. 375 f.) finden in demselben Sinne ihre Erklärung; es ist in der Tat leicht verständlich, daß die ersten Regenfälle (infolge Hineinspülens der am Ufer befindlichen infektiösen Abgänge) die Infektionsgefahr zunächst noch steigern können, sowie ferner, daß in sehr trockenen Klimaten, wie im Punjab, wo die meisten oberflächlichen Wasseransammlungen zeitweise völlig ausgetrocknet sind und sich erst bei der Regenzeit wieder bilden, allein die letztere die zur epidemischen Verbreitung günstige Bedingungen schafft;

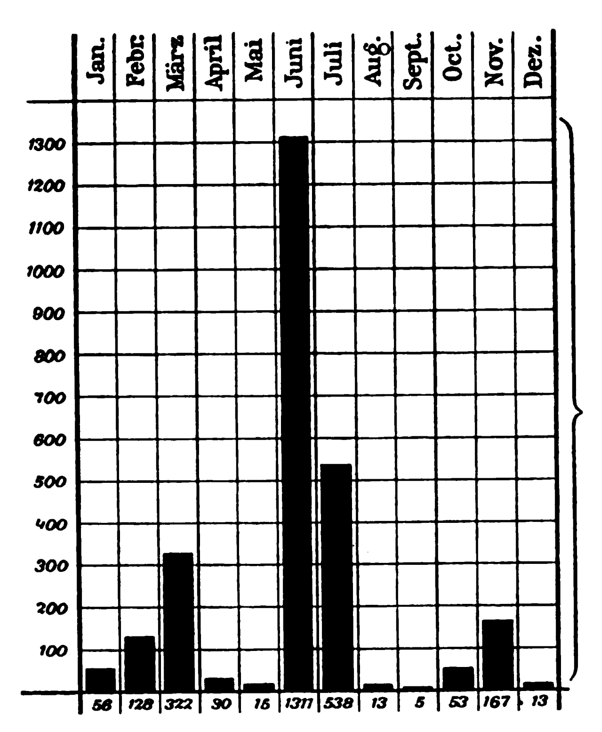


Fig. 41. Jahreszeitliches Verhalten der Cholera im Pilgerort Puri. Nach R. Koch und Gaffkys Cholerabericht. Aus den Arbeiten a. d. Kaiserl. Ges. Amt. Band III, S. 250.

daher wohl auch die im Hedjaz — bei aller Unabhängigkeit der Pilgerepidemien von der Jahreszeit — zu beobachtende Prädilektion der Cholera für November und Dezember: vgl. Tabelle S. 359. —

Eine letzte Frage bleibt uns noch übrig zu besprechen, die des Erlöschens der Choleraepidemien. Es ist nicht zu leugnen, daß auf diesem Gebiete einige auffallende Erscheinungen beobachtet wurden, die sehr im Sinne der lokalistischen Anschauung zu sprechen scheinen; von diesem Standpunkt aus erklärt sich das Erlöschen der Epidemie ganz einfach daraus, daß die Bedingungen der zeitlichen Disposition, welche die Entwicklung der Seuche ermöglichten, wiederum vergehen und daß damit ipso facto die weitere Übertragung der Cholera sistiert wird. Das Auffallende ist nun dabei, daß dieses natürliche Erlöschen der Cholera oft plötzlich und unter Umständen erfolgt, unter denen an eine rationelle Bekämpfung der Seuche nicht gedacht werden kann, wie z. B. in unzivilisierten Ländern, sowie in Europa zu Zeiten vor Erkenntnis der Choleraätiologie; ferner, daß das Erlöschen der Infektion oft in einem Augenblick eintritt, wo bei Vorhandensein zahlreicher Cholerakranker eine reichliche Produktion von Choleravirus noch dauernd stattfindet, und auch die Gelegenheit zur Übertragung der Infektion reichlich gegeben ist. Eine streng kontagionistische Anschauung könnte diese Tatsachen nur mit der inzwischen eingetretenen Durchseuchung der Umgebung erklären, die ja auch sicherlich in großem Umfang stattfindet, wie das häufige Vorkommen leichtester Erkrankungen und latenter Infektion beweist. Jedoch ist diese Erklärung für sich allein nicht immer ausreichend; denn es gibt schlagende Beispiele, in denen das einmal begonnene Erlöschen der Epidemie auch dann nicht aufgehalten wurde, wenn durch erneuten Zuzug bisher nicht durchseuchter Bevölkerung genügend viele empfängliche Individuen aufs neue gegeben sind und doch die Infektion unter ihnen nicht Platz greift. Vgl. hierzu z. B. das Beispiel der Choleraepidemie auf dem Kriegsschiff „Britannia“ (S. 353), sowie die seitens v. Pettenkofers (a. a. O. S. 93ff.) angeführten folgenden Beispiele: Erlöschen der Cholera in München 1873, trotzdem beim Septemberumzug etwa 15000 Personen die Wohnung wechselten und daher viele neu empfängliche Individuen in verseuchte Häuser kamen — desgleichen in Leipzig 1866 trotz massenhaften Zuzugs zur Messe — desgleichen in Messina 1887 trotz Rückkehr zahlreicher Choleraflüchtlinge in die noch verseuchte Stadt! Zur Erklärung dieser Tatsachen sind zwei Punkte heranzuziehen: 1. Das Aufhören der zeitlichen Disposition in dem oben dargelegten Sinne, daß die Bedingungen für die saprophytische Existenz des Choleravibrios in der Außenwelt und für die individuelle Empfänglichkeit z. B. beim Eintritt der kälteren Jahreszeit nicht mehr gegeben sind, wird für viele Fälle, insbesondere für das allmähliche Erlöschen der Cholera mit Eintritt des Winters eine genügende Erklärung bieten. 2. Für manche Fälle plötzlichen Aufhörens einer Epidemie kommt man nicht um die Annahme herum, daß mit dem Erreger selbst eine Veränderung vorgegangen sein muß. Kein Geringerer als R. Koch selbst hat schon diese Folgerung ausgesprochen, in seinem ersten Bericht aus Ägypten von der Cholerakommission 1883 (Anhang zum R. Koch-Gaffkyschen Cholerabericht, S. 16); es steht daselbst wörtlich zu lesen: „. . . die Epidemie erlischt mitten unter vielen für die Ansteckung empfänglichen Individuen. Diese Erscheinung ist nur durch die Annahme erklärbar, daß gegen Ende der

Epidemie der Infektionsstoff an Wirksamkeit einbüßt oder wenigstens unsicher in seiner Wirkung wird". Heute bietet uns diese Erscheinung, bei der Kenntnis der Mutation des Erregers, gerade unter dem Einfluß des Verweilens im menschlichen Organismus nichts Wunderbares mehr, und wir müssen auch zugeben, daß diese plötzliche Herabsetzung der Virulenz auch schon mitten in der Entwicklung der Epidemie vorkommt und daher häufig ein Ausbleiben der Infektion eintritt, wo solche erwartet werden sollte. Hier steckt ein richtiger Kern in den Anschauungen der lokalistischen Schule, nur daß dieser temporäre Verlust der Virulenz der „Dejektionsbazillen" keineswegs die Regel ist, sondern nur eintreten kann, aber nicht muß, sowie daß zur Wiedererlangung der ursprünglichen Virulenz keineswegs ein besonderer Reifungsprozeß im Boden erfordert wird, sondern höchstwahrscheinlich schon eine kurze saprophytische Existenz außerhalb des Organismus, sei es im Wasser, auf Nahrungsmitteln, an der Bodenoberfläche usw., genügt; auch von anderen pathogenen Erregern ist ja bekannt, daß sie ihren „serumfesten" Zustand meist wieder rasch spontan verlieren.

Von diesem Standpunkt aus lösen sich alle Rätsel der epidemiologischen Tatsachen, und ist eine völlige Übereinstimmung der epidemiologischen Beobachtung mit der bakteriologischen Forschung gegeben.

XV. Choleraprophylaxe.

A. Die Basis der ganzen Choleraprophylaxe bildet die bakteriologische Choleradiagnose. Wie wir schon eingangs dieser Abhandlung betont haben, bietet eine auf die klinischen Symptome allein gestützte Diagnose gerade bei der Cholera keine genügende Sicherheit, da klinisch ganz ähnliche Krankheitsbilder existieren (Cholera nostras u. a.), die weder mit der asiatischen Cholera irgend etwas zu tun haben, noch auch überhaupt übertragbar sind. Die klinische Beobachtung im Verein mit der epidemiologisch konstatierten Ansteckung von Mensch zu Mensch erlaubt zwar die Diagnose „Cholera" mit sehr großer Wahrscheinlichkeit zu stellen; immerhin mahnt das Beispiel der Kottbuser Epidemie von Paratyphus i. J. 1905 (Hetsch [194]) zur Vorsicht, da hier sowohl die klinischen Symptome als auch die hohe Mortalitätsziffer und die weite Ausbreitung der Epidemie (über 300 Tote, wovon allerdings 80 Proz. unter drei Jahre alt!), sowie endlich die typische Bildung von Kontaktketten für Cholera sprechen; in der Tat geht ja auch Wolter so weit, diese Epidemie für einen autochthon entstandenen Ausbruch von Cholera und für die Vorläufer der eigentlichen Choleraepidemie desselben Jahres zu halten! Auch bei manchen explosiv auftretenden Massenerkrankungen von Brechdurchfall ist ohne bakteriologische Untersuchung eine Entscheidung, ob es sich um Vergiftung oder um Cholera asiatica handelt, kaum mit Sicherheit zu treffen. Die bakteriologische Untersuchung ist das einzige zuverlässige Kriterium zur Entscheidung der Frage, ob Cholera asiatica vorliegt oder nicht; auch sind die Methoden der Untersuchung heute so ausgebildet, daß — bei richtigem Vorgehen — fast immer schon eine einmalige Untersuchung Klarheit schafft; sehr selten wird es nötig sein, einen erstmaligen negativen Ausfall der Untersuchung später zu korrigieren; selbstverständlich wird man aber die Untersuchung immer dann wiederholen, wenn trotz des negativen bakteriologischen Befunds auf Grund der klinischen Symptome oder wohl gar des epidemiologischen Verhaltens

dringende Verdachtsgründe für Cholera sprechen. Das Resultat der Untersuchung ist mit voller Sicherheit binnen 24 bis spätestens 48 Stunden zu erhalten. Diese weitgehende Zuverlässigkeit der bakteriologisehen Choleradiagnose ist in zweierlei begründet: erstens dank der für Choleravibrionen (wie allerdings auch andere Vibrionen) geradezu elektiv wirkenden Peptonwasserkultur; zweitens dank der durch Anwendung der spezifischen Serumreaktionen prompt und sicher erfolgenden Identifikation des Erregers und seiner sicheren Unterscheidung von artfremden Vibrionen.

Es ist im Rahmen eines Handbuchs der Hygiene nicht möglich, auf alle technischen Einzelheiten und auf die historische Entwicklung der bakteriologischen Choleradiagnostik einzugehen; wir müssen hierfür auf die Handbücher der Bakteriologie verweisen; vgl. auch die offizielle „Anleitung für die bakteriologische Feststellung der Cholera" [195], welche die für Deutschland gültigen amtlichen Bestimmungen enthält. Im folgenden sei nur kurz der Gang der Untersuchung skizziert:

1. Die Entnahme des Untersuchungsmaterials am Lebenden erfolgt aus den möglichst frisch und ohne jeden Zusatz — auch ohne Zusatz von Wasser, da in diesem bereits Vibrionen enthalten sein könnten! — entnommenen Dejekten; falls gerade kein Stuhlgang freiwillig erfolgt, so ist derselbe leicht durch Anwendung eines Glyzerin-Suppositoriums zu erhalten. Das Erbrochene ist — weil nur selten den Erreger enthaltend — zur Untersuchung ganz ungeeignet. An der Leiche ist wirklich zuverlässiges Untersuchungsmaterial nur durch Entnahme einer Dünndarmschlinge zu erlangen, wozu ein ganz kleiner Einschnitt genügt. Die Entnahme mit einer Sonde aus dem Rektum liefert nicht immer zuverlässige Resultate, da die Vibrionen im Rektum oft abgestorben oder überwuchert sind; diese Methode ist daher nur als Notbehelf anzusehen da, wo die äußeren Verhältnisse einen Eingriff an der Leiche nicht gestatten, wie das z. B. in außereuropäischen Ländern wegen des Widerstands der Bevölkerung der Fall ist; immerhin erhielt Verf. selbst mit dieser primitiven Methode in 85 Proz. der Fälle positive Ergebnisse (vgl. Fußnote S. 328).

2. Das gefärbte Originalpräparat aus den Dejekten erlaubt die Diagnose Cholera dann mit großer Wahrscheinlichkeit zu stellen, wenn charakteristische Vibrionen entweder in Reinkultur oder doch in typischer Anordnung („Fischzüge") vorhanden sind: ganz sicher ist aber auch dieses früher als beweisend angesehene Bild nicht, wie die Fälle von Dold und Harris [93] beweisen. Noch viel weniger beweist das Fehlen von Vibrionen im Präparat etwas gegen die Diagnose Cholera, da — besonders in atypischen Fällen, in der Rekonvaleszenz oder in den späteren Stadien der Erkrankung (Choleratyphoid) — die Vibrionen von den Darmsaprophyten ganz überwuchert sein können.

3. In keinem Falle sollte die Züchtung aus den Dejekten direkt (ohne vorhergegangene Anreicherung in Peptonwasser) unterlassen werden; diese sog. „Originalplatten" erlauben einen wertvollen Schluß über die Zahl der in den Dejekten vorhandenen Vibrionen und ermöglichen dadurch schon eine vorläufige Beurteilung des Falles. Zeigt sich die Originalplatte ganz mit typischen Vibrionenkolonien übersät, so ist die Diagnose „Cholera" so gut wie sicher, da Fälle, in denen artfremde Vibrionen in großer Zahl oder gar fast in Reinkultur vorkommen, zu den seltensten Vorkommnissen gehören; auch wäre in einem solchen Fall immer noch an die — allerdings gleichfalls sehr selten vorkommende — Möglichkeit inagglutinabler echter Choleravibrionen zu denken. Sind dagegen die Vibrionenkolonien nur spärlich vorhanden, so kann es sich ebensowohl um den echten Choleraerreger als auch um artfremde Vibrionen handeln. Endlich ein negativer Ausfall der Originalplatte beweist noch nichts gegen die Diagnose „Cholera", da etwa nur spärlich vorhanden gewesene Vibrionen vielleicht gar nicht zum Wachstum gelangt sind. Ein großer Fortschritt in dieser Beziehung ist allerdings in neuester Zeit durch den von Dieudonné [196] angegebenen festen Elektivnährboden, einem sehr stark alkalischen Agar mit Blutzusatz, angebahnt worden, da auf diesem Nährboden außer Vibrionen nur wenige andere Bakterienarten zu wachsen vermögen, so z. B. Proteus und Alcaligenes (Glaser und Hachla [197]). Unter den zahlreichen Nachprüfungen, die mit dem Dieudonnéschen Nährboden angestellt worden, seien hier nur die mit natürlichen Choleradejekten erwähnt,



die durchweg günstige Resultate ergaben (Bürgers, Tuchinsky [199], Sineff und Drosdowitsch [200]. Berdnikoff [201]). Der einzige Übelstand, der diesem Nährboden anhaftet, besteht darin, daß die Platten frühestens nach 24 Stunden erst gebrauchsfähig werden, da anfangs starke Ammoniakentwicklung aus der alkalischen Blutlösung stattfindet, die entwicklungshemmend wirken würde. Unter den verschiedenen Modifikationen des Dieudonnéschen Nährbodens, die zu dem Zweck sofortiger Gebrauchsfertigkeit desselben vorgeschlagen wurden, sei hier nur die von Esch [198] erwähnt, bei der statt Blut das käufliche Hämoglobin (Merck) zur Bereitung des Mediums verwendet wird; betr. aller Einzelheiten muß auf die bakteriologischen Lehrbücher verwiesen werden.

4. Der wichtigste Schritt zur Verfeinerung der Choleradiagnose in allen den Fällen, in denen die Originalplatten ein negatives Resultat ergeben, ist die Anwendung eines Anreicherungsverfahrens durch die Züchtung in alkalischem Peptonwasser, eine Methode, deren Prinzip zuerst von Schottelius [202] angegeben wurde. An der Oberfläche dieser Nährlösung sind die Vibrionen — selbst wenn solche im Ausgangsmaterial nur ganz spärlich vorhanden gewesen waren — gewöhnlich schon nach 8 Stunden fast in Reinkultur zu finden und können dann nach weiteren 8—12 Stunden durch Ausstriche auf Agarplatten leicht rein gezüchtet werden. Ebensowohl wie für den Choleraerreger selbst ist nun aber das Peptonwasser auch für die choleraähnlichen Vibrionen ein elektiver Nährboden; der positive Ausfall der Peptonwasserkultur beweist daher noch keineswegs, daß es sich um den echten Choleravibrio handelt, und es ist unter allen Umständen eine Identifikation der gezüchteten Vibrionen erforderlich.

5. Diese erfolgt in absolut zuverlässiger Weise (vgl. oben S. 318 u. 323) durch die Anwendung der spezifischen Serumreaktionen, und zwar am einfachsten durch die Agglutination; bei „ersten Fällen“ einer Epidemie ist daneben aber auch unbedingt der Pfeiffersche Versuch heranzuziehen. Über die Technik dieser Untersuchungsmethoden sowie über die dabei in Betracht kommenden Fehlerquellen vgl. insbesondere die Arbeit von Kolle und E. Gotschlich [46], sowie die amtliche Anleitung [195] zur Choleradiagnose. Selbstverständlich muß das zur Reaktion verwendete Serum mit einer authentischen Cholerakultur hergestellt sein; es sind daher nur genau titrierte Sera aus anerkannten Instituten zu verwenden. Vor der Möglichkeit, durch eine sog. „Pseudoagglutination“ irre geleitet zu werden, schützt man sich in folgender Weise: erstens wird die Reaktion nur makroskopisch beobachtet und durch eine Reihe von Proben bis zur Titergrenze des Serums quantitativ ausgewertet; zweitens werden stets Kontrollen mit Normalserum der gleichen Tierart und mit physiologischer Kochsalzlösung angesetzt; drittens darf die zur Reaktion verwendete Kultur nicht zu jung — nicht unter 15 Stunden alt — sein (Gaffky, Friedberger und Luerssen [203]), andererseits freilich auch nicht über 24 Stunden alt. Ferner ist bei der Auswahl der auf den Agarplatten gezüchteten Kolonien zwecks Anstellung der spezifischen Serumreaktion zweierlei zu beachten: In erster Linie richtet man natürlich sein Augenmerk auf die oben (S. 311) als typisch beschriebenen transparenten Kolonien; fehlen solche aber auf der Platte, trotzdem reichlich Vibrionen im Peptonwasser vorhanden gewesen waren, so muß man auch die trüben koliähnlichen Kolonien der Untersuchung unterziehen, da Mutationen des Choleravibrios in diesem Sinne vorkommen. Außerdem darf man sich bei negativem Ausfall der Agglutination nie mit der Untersuchung einer einzelnen Kolonie begnügen, sondern muß sich vergewissern, ob nicht neben den artfremden Vibrionen vielleicht doch noch der Kochsche Choleravibrio zugegen ist (vgl. oben S. 327). Die Möglichkeit, daß der Choleravibrio durch artfremde Vibrionen gänzlich überwuchert werden könnte, ist nach den Versuchen von Hetsch [204] zwar unwahrscheinlich, aber doch nicht absolut von der Hand zu weisen; die Untersuchung der Originalplatten und die Wiederholung des Züchtungsverfahrens im Peptonwasser schaffen hier Klarheit. Endlich in den ganz außerordentlich seltenen Fällen, in denen man an die Möglichkeit denken müßte, daß die vorgefundenen inagglutinablen Vibrionen (falls z. B. in Reinkultur schon auf der Originalplatte vorhanden, oder falls in mehreren aufeinander folgenden Untersuchungen desselben Falls wiedergefunden) in Wahrheit nichts als serumfeste Choleravibrionen sein könnten, ist die Entscheidung durch aktive Immunisierung eines Kaninchens und Prüfung dessen Serum gegenüber einer authentischen Cholerakultur (Kreuzversuch) zu erhalten, wozu allerdings etwa acht Tage erforderlich sind; in dieser Zeit wäre auch durch tägliche Überimpfung der Kultur zu entscheiden, ob sich ihre Agglutinabilität nicht geändert hat. Solche Fälle werden aber zu den größten Seltenheiten gehören; im allgemeinen ist die Diagnose mit voller Sicherheit binnen 24 bis 48 Stunden zu stellen. — Verfahren zur Schnelldiagnose — durch Zusatz spezifischen

Serums zur Kulturflüssigkeit — sind u. a. von Dunbar [205] und Bandi (zit. nach Bocchia [206] angegeben worden; solche Verfahren mögen zur vorläufigen Orientierung, sowie inmitten einer Epidemie nützlich sein, für verantwortungsvolle Diagnosen, insbesondere für „erste Fälle", ist aber unbedingt der systematische Gang der Untersuchung, wie angegeben, einzuhalten.

B. Betreffs der Maßnahmen zur Verhütung und Bekämpfung der Cholera können wir uns hier kurz fassen, da alles Wesentliche darüber bereits im Abschnitt „Allgemeine Prophylaxe" auseinander gesetzt worden ist. Hier sei nur nochmals in kurzen Zügen das Programm der Choleraprophylaxe rekapituliert und auf Einzelheiten nur insoweit eingegangen, als dieselben bei Cholera ein ganz besonderes Vorgehen erheischen. Die erste Aufgabe der Choleraprophylaxe ist es, wenn möglich, überhaupt die Einschleppung der Seuche zu verhüten, wie dies im internationalen Verkehr durch die Quarantänebestimmungen, im Inland durch Überwachung des Verkehrs auf den Eisenbahnlinien, sowie auf den schiffbaren Wasserstraßen angestrebt wird. Letzteres ist besonders für die im Osten des Deutschen Reiches von Rußland her drohende Einschleppung der Seuche wichtig; zu diesem Zweck werden in Cholerazeiten an zahlreichen Stellen der Flüsse und Kanäle, besonders im Weichselgebiet, Überwachungsstationen angelegt, von denen aus die gesundheitliche Überwachung der auf den Schiffen und Flößen lebenden Bevölkerung seitens besonders geschulter Ärzte durchgeführt wird; dem gleichen Zwecke dienen kleine Dampfer, welche das betr. Stromgebiet zwecks Kontrolle der Flußbevölkerung befahren. Bei Vorkommen eines verdächtigen Falles wird das betr. Fahrzeug sofort angehalten und sämtliche Insassen in Baracken zwecks Beobachtung ihres Gesundheitszustands und bakteriologischer Untersuchung interniert; verseuchte Fahrzeuge werden desinfiziert, Kranke und Bazillenträger bis zum völligen Verschwinden jedes Infektionsverdachts isoliert. Ferner wird durch geeignete Bestimmungen und Maßnahmen einerseits die Infektion des Flußwassers möglichst verhindert — Dejekte dürfen nicht ins Wasser, sondern müssen in mit Kalkmilch gefüllte Kübel entleert werden, die jedes Fahrzeug mit sich zu führen hat und die dann an geeigneten Stellen am Ufer unter Aufsicht entleert und desinfiziert werden — andererseits wird der Gebrauch des infektionsverdächtigen Flußwassers zu Trink- und Gebrauchszwecken untersagt und für eine tadellose Wasserversorgung der Fluß- und Uferbevölkerung Sorge getragen durch Einrichtung von Wasserentnahmestellen am Ufer. — Betr. der Maßnahmen bei erfolgter Einschleppung im Innern des Landes zur rechtzeitigen Erkennung und Isolierung der Fälle, sowie zur Überwachung ihrer Umgebung vgl. in der „Allgemeinen Prophylaxe".

Die Wohnungsdesinfektion gestaltet sich bei Cholera ziemlich einfach, da der Erreger einerseits — weil nur in den Dejekten enthalten und nicht verstäubbar — nicht ubiquitär verstreut werden kann, und andererseits, weil seine Resistenz gegenüber äußeren schädigenden Einwirkungen nur sehr gering ist. Formalindesinfektion ist daher durchaus entbehrlich; zu desinfizieren sind die Dejekte selbst (mit Kalkmilch oder Chlorkalk), sowie alle damit in Berührung gekommenen Gegenstände und Örtlichkeiten: Wäsche und Bettzeug, Abtrittdeckel, beschmutzte Teile des Fußbodens usw. mit Sublimat oder Kresolseifenlösung, — Matratzen, Kleider, Decken im Dampfofen. Infizierte Brunnen, Tümpel und Flußufer sind mit großen Mengen frisch bereiteter Kalkmilch zu desinfizieren, Küchengeräte, Eß- und Trinkgeschirr

am besten mit 2 proz. roher Schwefelsäure. — Neben diesen gegen den einzelnen Erkrankungsfall gerichteten Maßnahmen muß sich das Hauptaugenmerk der Gesundsheitsbehörde auf die Verhütung einer Trinkwasserinfektion richten. Das einzig rationelle Vorgehen in dieser Hinsicht besteht allerdings darin, daß schon in epidemiefreien Zeiten hygienisch durchaus einwandfreie Wasserversorgungsanlagen geschaffen werden, am besten mit Entnahme aus dem Grundwasser; wo dies nicht möglich, da ist jedenfalls das zur Entnahme bestimmte Oberflächenwasser (Fluß-, See- und Talsperrenwasser) zunächst schon so zu wählen, daß es möglichst geschützt vor jeglicher Infektion ist, und ferner ist dasselbe vor seiner Verwendung als Trink- und Brauchwasser einem zuverlässigen Reinigungsprozeß im großen zu unterwerfen (sei es durch Sterilisation oder Filtration); über die Grundsätze für die Überwachung von Sandfiltern in Cholerazeiten vgl. bei R. Koch [180]. Betr. aller technischen Einzelheiten vgl. das Kapitel „Wasserversorgung" in Bd. II, 2. Abt. dieses Handbuchs. Wo noch keine hygienisch annehmbare Wasserversorgung besteht, wie z. B. so häufig in ländlichen Bezirken, da ist schleunigst eine solche zu improvisieren; durch Anlegung von Abessinierbrunnen, oder durch eine kleine Anlage zur Sterilisierung des verdächtigen Wassers durch chemische Mittel oder durch Erhitzung; für Heereszwecke dienen fahrbare Apparate zur Wassersterilisation; für manche sehr wasserarme Gegenden (z. B. gewisse Distrikte Süditaliens) bleibt nichts anderes übrig, als einwandfreies Trinkwasser in besonderen Wagen mit der Eisenbahn herbeizuschaffen. Gleichzeitig mit der Einrichtung von Anlagen zur Wasserversorgung muß die Beseitigung jeglichen infektionsverdächtigen Wassers erfolgen, durch Schließung oder Desinfektion verdächtiger Brunnen usw. Hat man Ursache zu der Befürchtung, daß eine ganze Wasserversorgungsanlage infiziert ist, so erfolgt die Desinfektion des Reservoirs und des Leitungsnetzes am besten durch zwölfstündige Einwirkung einer verdünnten 2 prom. Lösung roher Schwefelsäure (Stutzer [207]).

Besondere Aufmerksamkeit ist ferner der Überwachung des Nahrungsmittelhandels zuzuwenden. Die Ausfuhr gewisser, besonders leicht der Infektionsgefahr ausgesetzten Nahrungsmittel, wie Milch, Butter, Austern, aus cholerainfizierten Distrikten ist zu verbieten. Im übrigen ist strengstens zu verhüten: einerseits jede Möglichkeit der Infektion von Nahrungsmitteln durch verseuchtes Wasser, als andererseits jeder Kontakt von Cholerakranken und Choleraträger durch Ausschließung dieser Personen vom Nahrungsmittelgewerbe, solange sie den Choleraerreger in ihren Dejekten ausscheiden. Wegen der Unmöglichkeit, selbst in zivilisierten Ländern leichte und gar erst latente Cholerafälle immer rechtzeitig entdecken zu können, werden die zuletzt aufgeführten Maßnahmen notgedrungen immer unvollkommen bleiben und muß die Erreichung eines wirklich zuverlässigen Schutzes der individuellen Prophylaxe überlassen bleiben. Letztere hat gegenüber der Cholera eine verhältnismäßig leichte Aufgabe, da das Virus nur per os einzudringen vermag und es demnach nur diese einzige Eintrittspforte der Infektion zu überwachen gilt; dazu kommt noch die mangelnde Widerstandsfähigkeit des Erregers gegenüber äußeren schädigenden Einwirkungen. So erklärt sich, daß die Cholera fast ausschließlich eine Krankheit der armen, unter unhygienischen Verhältnissen lebenden Bevölkerung ist, während die wohlhabenderen Klassen — selbst inmitten einer schweren Seuche — meist fast völlig verschont bleiben. Die individuelle

Prophylaxe hat eine doppelte Aufgabe: erstens das Hineingelangen des Choleraerregers in den Intestinaltrakt zu verhindern, zweitens alles zu vermeiden, was der Disposition zur Erkrankung Vorschub leisten könnte. Was den ersten Punkt anbelangt, so ist Reinlichkeit am Körper (insbesondere an den Händen) sowie im Hause, zumal in Küche und Abort, die erste Bedingung für eine wirksame individuelle Prophylaxe; nach jeder Benutzung des Aborts, sowie vor jeder Nahrungsaufnahme sind die Hände gründlich mit Wasser und Seife zu reinigen und — hat man Ursache an die Möglichkeit des Kontakts mit Infektionsmaterial zu glauben — mittels Sublimat, Lysol oder dgl. zu desinfizieren; jede unnütze Berührung des Mundes ist zu vermeiden. Sämtliche Speisen sind nur gut gekocht zu genießen und während ihrer Aufbewahrung vor Fliegen zu schützen. Eine besondere Schwierigkeit bietet bei der Durchführung dieser auf die Nahrung bezüglichen Maßnahmen die Überwachung der Dienerschaft, insbesondere in außereuropäischen Ländern; in Cholerazeiten sollten Dienstboten, die mit der Bereitung der Nahrung zu tun haben, nach jedem Ausgang zunächst die Kleidung wechseln und die Hände waschen oder besser noch desinfizieren. Falls das zur Verfügung stehende Trinkwasser nicht ganz unverdächtig ist, so darf es nur gekocht genossen werden; Hausfilter sind nur dann brauchbar, wenn sie von einer ganz zuverlässigen Person bedient werden. — Zur Verhütung der Krankheitsdisposition dient zunächst strengstes Vermeiden jeglichen Exzesses im Essen und Trinken, sowie von Erkältung der Unterleibsorgane; vor allem aber ist in Cholerazeiten jeder auch der unbedeutendsten Diarrhöe Beachtung zu schenken und bei verdächtigen, wenn auch noch so leichten Erkrankungen sogleich der Arzt zu rufen.

Man sieht, die individuelle Prophylaxe gegen die Cholera verlangt ein gewisses Verständnis und guten Willen; da beides selbst in zivilisierten Ländern nur bei einem kleinen Bruchteil der Bevölkerung vorhanden ist — (selbst bei Gebildeten hört man, wie überhaupt über naturwissenschaftliche Dinge, so auch gerade über die Frage der Choleraübertragung häufig genug noch die unglaublichsten Ansichten, wie z. B. daß der Ansteckungsstoff mit der Luft eingeatmet werde!) —, so wird das Schwergewicht in der Bekämpfung der Cholera immer auf die Maßnahmen der Gesundheitsbehörde zu legen sein. Die Erfolge dieser Maßnahmen sind ganz eklatant, wie sich am einfachsten aus der Zusammenstellung der Choleraepidemien vor und nach der durch R. Koch inaugurierten und auf die ätiologische Erkenntnis basierten rationellen Bekämpfung der Seuche ergibt; es starben in Preußen an Cholera:

vor der Entdeckung des Cholerabazillus: i. J.	1866:	114683	Personen
	1867	7000	„
	1873	28790	„
nach „ „ „ „	1892	866	„
	1893	289	„
	1894	487	„
	1905	85	„
	1909	9	„
	1910	14	„

Dabei hat die Cholera in den letzten 20 Jahren etwa keineswegs ihren bösartigen Charakter geändert, sondern mit unverminderter Heftigkeit gewütet, wo entweder — wie in Hamburg im Jahre 1892 und St. Petersburg erst

noch in den letzten Jahren — infolge der gänzlich ungenügenden Verhältnisse der Wasserversorgung Gelegenheit zu massenhafter Ausstreuung des Infektionsstoffes gegeben war, oder wo — wie z. B. in Rußland auf dem platten Lande — infolge der äußeren Verhältnisse eine rationelle Bekämpfung der Seuche unmöglich war; erinnern wir uns, daß in Hamburg im Jahre 1892 über 8000 Personen der Cholera erlegen sind (gegen kaum 1000 im ganzen übrigen Deutschen Reiche) und daß die Zahl der Opfer der Seuche in Rußland im gleichen Jahre sich auf über 800000 bezifferte; und auch in den letzten Jahren sind wieder in Rußland Hunderttausende der Seuche erlegen. Diese Zahlen reden eine eindringliche Sprache und beweisen, daß wir uns mit unserer auf die Anschauungen R. Kochs gegründeten Choleraprophylaxe durchaus auf dem richtigen Wege befinden. Es muß als geradezu unverständlich bezeichnet werden, wenn Vertreter lokalistischer Anschauungen diesen eklatanten Erfolgen der praktischen Seuchenbekämpfung gegenüber sich noch ablehnend verhalten können und wenn z. B. Emmerich [146] meint (a. a. O. S. 13), daß die R. Kochsche Lehre von der direkten Übertragung der Cholera von Mensch zu Mensch oder durch das infizierte Trinkwasser, welche der Seuchengesetzgebung des Deutschen Reiches zugrunde gelegt ist, „unter Umständen für dasselbe gefährlich und verhängnisvoll werden“ kann, oder wenn er es gar versucht (ebenda S. 16f.), die große Hamburger Epidemie vom Jahre 1892 auf die „Unzulänglichkeit der Kochschen Maßregeln“ zurückzuführen und als „offenkundiges Fiasko Kochs“ auszulegen, — wo doch gerade damals in Hamburg der Zustand der Wasserversorgung in keiner Weise den Anforderungen der Kochschen Choleraprophylaxe entsprach. Solchen irreführenden Ansichten kann gar nicht scharf genug entgegengetreten werden; solange sich die Lokalisten nur bemühen, auf Reinhaltung des Bodens zu dringen, so sind diese Bestrebungen auch im Rahmen unserer Anschauungen nur willkommen zu heißen; wenn aber von lokalistischer Seite versucht wird, die Gefahr der Trinkwasserinfektion zu leugnen oder gar unsere heutigen dahin zielenden Maßnahmen ganz oder teilweise für überflüssig zu erklären, so sind das allerdings Anschauungen, die gelegentlich höchst „gefährlich und verhängnisvoll“ werden könnten; glücklicherweise ist allerdings kein Grund zu der Befürchtung vorhanden, daß — gegenüber dem festgefügten Bau der R. Kochschen Choleralehre und den offenkundigen praktischen Erfolgen derselben, welche die Cholera ihres früheren Schreckens entkleidet haben — solche Ansichten irgendwie zum Einfluß auf die praktische Choleraprophylaxe gelangen könnten!

Endlich ist noch der Möglichkeit zu gedenken, ob nicht durch Schutzimpfung ein ausreichender Schutz gegen die Cholera erreicht werden könne und inwieweit eine solche Maßregel im Rahmen der Choleraprophylaxe Platz finden könne. Theoretisch ist die Anwendung der Schutzimpfung vollauf begründet. Zunächst lehrt die Erfahrung, daß ein einmaliges Überstehen der Cholera meist eine längerdauernde Immunität hinterläßt und daß mehrmalige Erkrankung — gar in derselben Epidemie — zu den größten Seltenheiten gehört; immerhin sind einige solche Fälle bei v. Pettenkofer [135a] (S. 636f.), Leyden (auf der ersten Cholerakonferenz 1884, vgl. Bericht [11b], S. 85) sowie von Rumpf [162] (S. 38) berichtet. Auf experimentellem Wege wurde dann die Frage zuerst von Ferran [208] (allerdings mit durchaus ungenügender Methodik und unreinen Kulturen) und später von Haffkine [209] in Angriff genommen, und auf Grund dieser Forschungen

die Schutzimpfung am Menschen durch Injektion abgetöteter Cholerakulturen im großen Maßstab ins Werk gesetzt. Endlich gelang es Kolle [210]. die Wirksamkeit dieser Schutzimpfung exakt zu begründen durch den Nachweis spezifischer Schutzstoffe im Blut der Geimpften. Nach den auf viele Tausende von Impfungen basierten praktischen Erfahrungen in Indien (Haffkine), Japan (Murata [211] nach Kolles Methode), Rußland (Swierew [212]) ist ein prophylaktischer Wert der Impfung ganz unverkennbar; immerhin ist die Schutzwirkung keineswegs absolut, tritt in stärkerem Grade meist erst nach zweimaliger Impfung ein (Karwacki [213]) und ist ihrer Dauer nach höchstens auf ein Jahr begrenzt; gegenüber dem praktischen Erfolg der hygienischen Maßnahmen gegen die Cholera dürfte daher die Schutzimpfung, abgesehen von den großen Schwierigkeiten, die sich der allgemeinen Durchführung und häufigeren Wiederholung einer solchen Maßregel entgegenstellen, kaum in Betracht kommen und wird daher wohl meist nur auf kleinere besonders gefährdete Gruppen von Personen reserviert bleiben (vgl. darüber auch die Darlegungen am Schluß des Abschn. „Allgemeine Prophylaxe“ S. 360).

Literatur.

1) Griesinger, „Infektionskrankheiten“ in Virchows Handb. d. Path. Abt. II, **2**, 278, Erlangen 1857.
2) R. Koch u. G. Gaffky, Arb. Kais. Ges.-Amt **3**, 1887.
3) Conférence sanitaire internationale Paris 1911, ref. Bull. Office Internat. d'Hyg. Publ. **1912**, Nr. 2; Pottevin, „Rapport sur le diagnostic bact. du choléra“, ebenda III, **1911**, Nr. 2.
4) MacLaughlin, Philippin. Journ. of science Serie B. **4**, Nr. 5, 1909.
5) M. A. Ruffer, Scientific reports by members of the medical staff. Sanitary Maritime and Quarantine Council. Alexandria **1906**
5a) M. A. Ruffer, „Researches on the bacteriol. diagnosis of chol.“, Alex. **1907**.
6) Hirsch, Handb. d. histor.-geograph. Pathol., zweite Bearbeitung, I. Abt., S. 278ff.
7) Bitter, „Le choléra et la peste en Egypte“, I. Congrès Méd. Egyptien **1**, 213ff., 1902.
8) Petri, „Der Cholerakurs im Kaiserl. Gesundheitsamt“ **1893**, S. 92ff., Berlin, R. Scholtz.
9) Guttstadt, Hyg. Rundsch. **1906**, Nr. 5, Beil.
10) „Die Cholera des Jahres 1905 in Preußen“ (a. d. Akten d. Kgl. Preuß. Kultusminist.). Klin. Jahrb. **16**, Jena, G. Fischer, 1906.
11) R. Koch, Vorläufige Berichte von der Choleraexpedition nach Ägypten u. Indien, veröffentl. in der Dtsch. med. Wochenschr. **1883** u. **1884**.
11a) R. Koch, Erste und zweite Berliner Cholerakonferenz 1884 u. 1885. Dtsch. med. Wochenschr. u. Berl. klin. Wochenschr. **1884** u. **1885**.
12) Hesse, Ztschr. f. Hyg. **15**, 17.
13) Kitasato, ebenda **3**, 1888.
14) Bleisch, ebenda, **13**, 1893.
15) Nicati n. Rietsch, Dtsch. med. Wochenschr. **1884**; Arch. d. physiol. norm. u. pathol. **1885**.
16) Kolle u. Issaeff, Ztschr. f. Hyg. **18**, 1894.
17) Metschnikoff, Ann. Inst. Pasteur **8**, 1894.
18) R. Pfeiffer, Ztschr. f. Hyg. **14**, **16**, **18**, **19**, **20**, 1893—1895.
19) R. Kraus, Freie Vereinigung f. Mikrobiol. **1906**. Beil. z. Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Ref. Bd. 38; S. 84ff.
19a) R. Kraus u. Ruß, Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Orig. Bd. **45**, 1907.
20) F. Gotschlich, Ztschr. f. Hyg. **53**, 281, 1906.
21) R. Pfeiffer u. Friedberger, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Orig. **47**, Nr. 1 (Lit.!).
22) E. Gotschlich u. Weigang, Ztschr. f. Hyg. **20**, 376.
23) Behring u. Ransom, Dtsch. med. Wochenschr. **1895**.
24) Metschnikoff, Roux u. Salimbeni, Ann. Inst. Pasteur **1896**; Salimbeni, ebenda **1908**, S. 172.
25) Brau u. Denier, ebenda **1906**, Nr. 7.
26) Bürgers, Hyg. Rundschau **1910**, S. 169.



27) Carrière u. Tomarkin, Ztschr. f. Immunitätsforschung **4**, Nr. 11.
28) M. Hahn, Münch. med. Wochenschr. **1906** u. **1910**.
29) MacFadyen, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Orig. **42**, Nr. 4.
30) Ebenda, ref. Beil. zu Bd. **42**, 1908.
31) R. Kraus, Wien. klin. Wochenschr. **1905**, Nr. 39; **1906**, Nr. 22; **1909**, Nr. 2; **1910**, Nr. 44; Kraus u. Pribram, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Orig. **41**, Nr. 1/2; Kraus u. Prantschoff, ebenda **40**, Nr. 3/4; Kraus u. Fukubara, Ztschr. f. Immunitätsforschung **3**, 33, 1909; Fukubara, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., ref. **48**, 691, 1911; R. Kraus, Graham u. Zeky Zia, Dtsch. med. Wochenschr. **1911**, Nr. 32.
32) Schumacher, Ztschr. f. Hyg. **54**, Nr. 1, 1906.
33) Mühlens u. v. Raven, ebenda **55**, 113, 1906.
34) Neufeld u. Haendel, Arb. Kais. Ges.-Amt **26**.
35) Baerthlein, ebenda **36**, Nr. 4.
36) Haendel u. Woithe, ebenda **34**.
37) Meinicke, Dtsch.med.Wchschr. **1904**, Nr. 23; Kolle u. Meinicke, Klin. Jahrb. **15**, 1905.
38) Zonchello, Ann. Igien. speriment. **19**, Nr. 1, 1909.
39) Huntemüller u. Ornstein, Ztschr. f. Hyg. **70**, 306, 1911.
40) Huntemüller, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Orig. **50**, Nr. 1, 1909.
41) Knaut, ebenda **62**, Nr. 6, 1912.
42) Krumwiede, Pratt u. Grund, Journ. of infect. diseas. March **1912**.
43) Crendiropoulos, „Rapport sur le diagnostic des vibrions". Conseil quarantenaire, Alexandria 1906.
43a) Crendiropoulos, „Rapport sur l'examen des selles des voyageurs provenant des pays infectés de choléra", Conseil quarantenaire, Alexandria 1912.
44) Gruber u. Durham, Münch. med. Wochenschr. **1896**, Nr. 11/12.
45) Pfeiffer u. Kolle, Dtsch. med. Wchschr. **1896**, Nr. 12; Centralbl. f. Bakt. I. Abt., **20**.
45a) Lazarus, Berlin. klin. Wochenschr. **1892**.
45b) R. Pfeiffer u. Isaeff, Ztschr. f. Hyg. **16**.
46) Kolle u. E. Gotschlich, Dtsch. med. Wochenschr. **1903**, Nr. 30; Kolle, E. Gotschlich, Hetsch, Lentz u. Otto, Ztschr. f. Hyg. **44**, 1903.
47) Prausnitz, ebenda **43**, Nr. 2.
48) M. Hahn, Berl. klin. Wochenschr. **1904**, Nr. 2.
49) MacLanghlin u. Whitmore, Philippin. Journ. of science, Serie B, **5**, Nr. 4, 1910.
50) Hetsch u. Lentz, R. Koch-Festschrift **1903**, S. 17, Jena, G. Fischer.
51) Meinicke, Jaffé u. Fleming, Ztschr. f. Hyg. **52**, 416, 1906.
52) Fichera, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Orig. **41**, Nr. 5.
53) Friedrich, Arb. Kais. Ges.-Amt **1892**.
54) Kolle, „Über den jetzigen Stand der Choleradiagnose". Klin. Jahrb. **11**, 1903.
55) Baerthlein, Berlin. klin. Wochenschr. **1911**, Nr. 9 u. 31; **1912**, Nr. 4 u. 16; Arb. Kais. Ges.-Amt **36**, Nr. 4; **40**, Nr. 4, 1912.
56) Klein, Reports Local Government Board **1894**, S. 167.
57) Kruse, Ztschr. f. Hyg. **17**.
58) Kamen, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., **18**, 417, 1895.
59) Celli u. Santori, ebenda **15**, 789, 1894.
60) Nordhook Hegt, Inaug.-Diss. Utrecht **1894**.
61) Claussen, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., **16**, 325, 1894.
62) Horowitz, ebenda I. Abt., Orig. **58**, Nr. 1, 1911.
63) Schoffer, Arb. Kais. Ges.-Amt **11**, 262.
64) Sawtschenko, sowie Vincenzi zit. bei Metschnikoff, Ann. Inst. Pasteur **1893**, S. 573.
65) Metschnikoff, ebenda **1894**, S. 268.
65a) Netter, ebenda S. 590.
66) Kulescha, Klin. Jahrb. **24**, 137, 1910; Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Orig. **50**, 417, 1909.
67) Sewestjanoff, ref. Centralbl. f. Bakt. I. Abt., **44**, 14, 1909.
68) Brülloff, ref. ebenda **48**, 680, 1911.
69) Michailow, ebenda Orig. **50**, Nr. 4.
70) Haendel u. Woithe, Arb. Kais. Ges.-Amt **34**, Nr. 1, 1910.
71) Zlatogoroff, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Orig. **48**, Nr. 5, 1909; **58**, Nr. 1, 1911 (russische Lit.!).
72) Barrenscheen, ebenda Orig. **50**, Nr. 2.

73) Shirnoff, ref. ebenda **44**, 15, 1909.
74) Köhlisch, ebenda Orig. **55**, Nr. 2, 1910.
75) Wankel, Ztschr. f. Hyg. **71**, 172.
76) Gamaleia. Ann. Inst. Pasteur **1888** u. **1889**.
77) R. Pfeiffer u. Nocht, Ztschr. f. Hyg. **7**, 134.
78) Dunbar, Dtsch. med. Wchschr. **1898**; Arb. Kais. Ges.-Amt **9**; Ztschr. f. Hyg. **21**, 1896.
79) Kutscher, ebenda **19**, 1895.
80) Sanarelli, Ann. Inst. Pasteur **1893**, S. 693.
81) Meinicke u. Rothe, Dtsch. med. Wochenschr. **1909**, Nr. 36.
82) E. Gotschlich, Ztschr. f. Hyg. **20**, 489.
83) Kolle, zit. in Kolle-Schürmann, „Cholera" in Kolle-Wassermanns Handbuch, 2. Aufl., **4**, 101, 1912.
84) Kandiba, Ztschr. f. Hyg. **69**, Nr. 3, 1911.
85) Bernhardt, ebenda 25. April, 1912.
86) Sparmberg, ebenda **70**, 441.
87) Pasquale, ref. Baumgartens Jahresber. **1891**, 336.
88) Zia, Ann. Inst. Pasteur **1896**, 92.
89) Nicolle u. Morax, ebenda **1893**, 559.
90) Pestana u. Bettencourt, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., **16**, 401.
91) Orticoni, C. rend. soc. biol. Paris **1911**, Nr. 36.
92) Gasiorowski, Ztschr. f. Hyg. **72**, Nr. 3, 1912.
93) Dold u. Harris, Dtsch. med. Wochenschr. **1909**, 252; Dold, ebenda Nr. 26.
94) Office Internat. d'Hyg. Publ., Séance extraordinaire **1911**; Paris. Imp. Nat.
95) Gaffky, Klin. Jahrb. **16**, Nr. 1, 1906.
96) R. Pfeiffer, ebenda **19**, Nr. 4.
97) Kolle, Ztschr. f. Hyg. **18**, 1895.
98) Montefusco, Rif. med. **1911**, Nr. 10.
99) Zirolia, Hyg. Rundschau **1911**, Nr. 14.
100) Tanda, ebenda Nr. 15.
101) Rumpel, Dtsch. med. Wochenschr. **1893**, S. 160.
101a) Rumpel, Berl. klin. Wochenschr. **1894**, Nr. 32.
102) Wiener, Wien. klin. Wochenschr. **1911**, Nr. 6; **1912**, Nr. 7.
103) Serrati, Bull. Off. Internat. d'Hyg. Publ. **4**, 1061.
104) Zabolotny, Arch. des sciences biol. St. Peterb. **14**, Nr. 5, 1909.
105) Zabolotny, Jakowleff, Zlatogoroff u. Kulescha, ref. Centralbl. f. Bakt. I. Abt., **48**, 393, 1911.
106) Freyberg, Bull. Off. Internat. d'Hyg. Publ. **1**, Nr. 4, 1909.
107) Janssen, Klin. Jahrb. **24**, 79, 1910.
108) Crendiropoulo u. Panoyotatou, „Sur deux vibrions agglutinants isolés des selles diarrhoïques". Alexandrie, Conseil Quarantenaire 1911.
109) Prochnik, Wien. klin. Wochenschr. **1905**, Nr. 39.
110) William, Ztschr. f. Hyg. **15**, 166.
111) Sanarelli, Ann. Inst. Pasteur **1893**, S. 693.
112) Netter, ebenda **1894**, S. 590.
113) Nicolai, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Orig. **47**, 561.
114) Stern, ebenda.
115) Metschnikoff, Ann. Inst. Pasteur **1894**, Nr. 8.
116) Vestea, ref. Bull. Office Internat. d'Hyg. Publ. **4**, 1064, 1912.
117) F. Wolter, „Das Auftreten der Cholera in Hamburg in dem Zeitraum von 1831 bis 1893". München 1898.
117a) F. Wolter, „Die Hauptgrundsätze der epidemiol. Typhus- und Choleraforschung". München. 1910.
118) Emmerich, „Max Pettenkofers Bodenlehre der Cholera indica, experimentell begründet und weiter ausgebaut." München 1910.
119) Reincke, Arb. Kais. Ges.-Amt **11**, 1905.
120) Kolle, Ztschr. f. Hyg. **21**, 1894.
121) Freymuth u. Lickfett, Dtsch. med. Wochenschr. **1893**.
122) Renvers, ebenda **1894**.
123) Voges, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., **18**.
124) Dunbar, Ztschr. f. Hyg. **91**, 1896.

125) **Zlatogoroff**, Berl. klin. Wochenschr. **1909**, S. 1972.
126) v. **Pettenkofer** u. **Emmerich**, Münch. med. Wochenschr. **1892**, Nr. 46.
127) **Stricker**, „Studien zur Cholerafrage". Wien. klin. Wochenschr. **1893**, Nr. 9. Leipzig u. Wien, Deuticke, 1893.
128) **Hasterlick**, ebenda.
129) **Metschnikoff**, Ann. Inst. Pasteur **1893**, S. 566; **1894**, S. 534.
130) **Gaffky**, Verhdlg. auf d. XII. Kongr. f. inn. Med. **1893**, S. 49.
130a) **Gaffky**, Klin. Jahrb. **16**.
131) **Wernicke**, ebenda.
132) **Rumpel**, Jahrb. d. Hamburger Staatskrankenanstalten **3**.
133) **Guttmann**, Berl. klin. Wochenschr. **1892**, Nr. 39.
134) v. **Esmarch**, Arb. Kais. Ges.-Amt **12**, 39, 1894.
135) v. **Pettenkofer**, „Hauptbericht üb. d. Choleraepidemie d. J. 1854 im Königreich Bayern". München, J. G. Cotta, 1857.
135a) v. **Pettenkofer**, „Zum gegenwärtigen Stand der Cholerafrage". München u. Leipzig 1887.
135b) v. **Pettenkofer**, „Der epidemiol. Teil des Berichtes über d. Tätigkeit der zur Erforschung der Cholera i. J. 1883 nach Ägypten und Indien entsandten deutschen Kommission". Ebenda 1888.
135c) v. **Pettenkofer**, Arch. f. Hyg. **4**, **5**, **6**.
135d) v. **Pettenkofer**, Ztschr. f. Biol. **2**.
135e) v. **Pettenkofer**, Münch. med. Wochenschr. **1892**, Nr. 46; **1894**, Nr. 12/13; **1895**, Nr. 46.
135f) v. **Pettenkofer**, Dtsch. med. Wochenschr. **1889**, Nr. 48.
136) v. **Nägeli**, „Die niederen Pilze". München 1878, S. 70.
137) **Buchner**, Dtsch. Vierteljahrsschr. f. öff. Ges. **25**.
138) **Gruber**, Münch. med. Wochenschr. **1895**.
139) **Emmerich** u. **Tsuboi**, ebenda **1893**.
140) **Emmerich** u. **Gemünd**, ebenda **1893**, Nr. 26.
140a) **Emmerich** u. **Gemünd**, ebenda **1904**, Nr. 25.
141) **Choukévitch**, Arch. des sciences biol. de St. Pétersbourg **13**, 1, 1907.
142) **Emmerich**, Münch. med. Wochenschr. **1909**, S. 1933 u. 2057.
142a) **Emmerich**, Berl. klin. Wochenschr. **1909**, Nr. 50; **1910**, Nr. 28.
142b) **Emmerich**, Med. Klinik **1910**, Nr. 25.
142c) **Emmerich**, Münch. med. Wochenschr. **1910**, S. 1231.
143) **Schidorsky**, Dtsch. med. Wochenschr. **1910**, S. 2389.
144) **Stühlern**, Med. Klinik **1909**, Nr. 50; **1910**, Nr. 25.
145) **R. Pfeiffer** u. **Wassermann**, Ztschr. f. Hyg. **14**, 62.
146) **Emmerich** u. **Jusbaschian**, Arch. f. Hyg. **76**, 12, 1912.
147) **Cunningham**, ebenda **14**, 45, 1892.
148) **C. Fränkel**, Dtsch. med. Wochenschr. **1892**, S. 925.
149) **Renvers** u. **Lazarus**, ebenda **1895**.
150) **Flügge**, Ztschr. f. Hyg. **14**, 1893.
151) **Gamaleia**, Berl. klin. Wochenschr. **1908**, Nr. 47.
152) **Proust**, Bericht d. VI. internat. Kongr. f. Hyg. u. Demographie 1887.
153) **Gruber**, ebenda.
154) **Reincke**, Dtsch. med. Wochenschr. **1893**, Nr. 3/4.
155) **Gaffky**, Hyg. Rundschau **1906**, Nr. 1, Beilage.
156) **Jaster**, Klin. Jahrb. **16**, 1905.
157) v. **Hake**, ebenda.
158) **Markl**, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Ref. **54**, Beil. S. 153f.
159) **Griesinger**, Verhdlg. d. Chol.-Konferenz zu Weimar 1867.
160) **Dönitz**, Berl. klin. Wochenschr. **1887**, Nr. 12.
161) **Amsterdamsky**, Ztschr. f. Hyg. **19**, 1895.
162) **Rumpf**, „Die Cholera indica und Cholera nostras". Jena 1898.
163) **Pfuhl**, Ztschr. f. Hyg. **18**, 209.
164) **Cunningham**, „Die Cholera". Braunschweig 1885.
165) **Proust**, „L'orientation nouvelle de la politique sanitaire". Paris, Masson, 1896.
166) **Willmore**, „Rapport sur l'existence du choléra parmi les troupes ottomanes transportées à Tor par les bateaux Vladimir" etc. Alexandrie, Conseil Quarant., 1912.

167) Soubhy Bey Saleh, „Pèlerinage à la Mecque et à Medine“, Le Caire. Imprim. Nationale 1894.
168) Soliman Bey Hamada, Rapports sur le pèlerinage 1905—1908. Alexandrie, Conseil Quarant.
169) Ibrahim Shorbagi, Rapport sur le pèlerinage au Hedjaz 1910—1911. Alexandrie, Conseil Quarant.
170) Bérard, „Le Conseil sanitaire etc.“ Alexandrie (Penasson) 1897.
171) Legrand, „Défense de l'Egypte contre le choléra“. Alexandrie (Penasson) 1903.
172) van Ermenghem, Sém. méd., 13. Oct. **1911.**
173) Doty, ref. Hyg. Rundschau **1911**, S. 1221.
174) Alain, Vallée u. Martineau, ref. Bull. Office Internat. d'Hyg. **4**, 302.
175) Chantemesse u. Borel, „Mouches et choléra“. Paris, Baillière fils, 1906.
176) Chantemesse, Sém. méd. **1905**, Nr. 42.
177) Macrae, Ind. med. Gazette **1909**, Nr. 10.
178) McLanghlin, Journ. of the American med. Assoc. **52**, Nr. 15, 1909; New York med. Journ. **1911**, Nr. 3.
179) Markl, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Ref. **54**, Beil. S. 153f.
180) R. Koch, Ztschr. f. Hyg. **14**, 393.
180a) R. Koch, ebenda **15**, 89ff., 1893.
181) Snow, The Registrar Generals Report on Cholera in England 1848—1849; Snow, „Über d. Verbreitungsweise d. Cholera“, 2. Aufl., London 1855. Übersetzt a. d. Engl. von D. Aßmann, Quedlinburg 1857.
182) Radcliffe, „On Cholera in East-London“. Report of the Medical Officer to the Privy Council **1865.**
183) Wallichs, Dtsch. med. Wochenschr. **1892**, Nr. 46.
184) Reincke, Dtsch. Vierteljahrsschr. f. öff. Ges. **88**, Nr. 3, 1896.
185) Salimbeni u. Dopter, Bull. Soc. Pathol. exot. 8. Mai **1912.**
186) Blumenthal, Ztschr. f. Hyg. **63**, Nr. 2, 1909.
187) Weichselbaum, „Epidemiologie“ in Th. Weyls „Handb. d. Hyg.“ **9**, 407. Jena, G. Fischer.
188) H. Bitter, „La peste et le choléra au Egypte“. Premier Congrès Egypt. de Méd. 1902, Caire **1**, 213.
189) Macnamara, „A Treatise on asiatic Choléra“. London 1870. — Macnamara, zit. Dtsch. med. Wochenschr. **1885**, Nr. 37 A.
190) Ronchetti, ref. Bull. Office Internat. d'Hyg. Publ. **4**, 681, 1912.
191) Kossel, Dtsch. med. Wochenschr. **1892**, Nr. 45.
192) Körösi, Ztschr. f. Hyg. 18, 505.
193) Kruse, Centr. f. allg. Gesundheitspflege **1906**, S. 25.
194) Hetsch, Klin. Jahrb. **16**, Nr. 1, 1906.
195) Beil. zu d. Veröff. d. Kais. Ges.-Amts **1904**, Nr. 12.
196) Dieudonné, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Orig. **50**, Nr. 1, 1909.
197) Glaser u. Hachla, ebenda **57**, 371, 1911.
198) Esch, Dtsch. med. Wochenschr. **1910**, S. 559.
199) Tuchinsky, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Orig. **54**, Nr. 1, 1910.
200) Sineff u. Drosdowitsch, ebenda **52**, Nr. 3, 1909.
201) Berdniknoff, ebenda Ref. **45**, 722, 1910.
202) Schottelius, Dtsch. med. Wochenschr. **1885.**
203) Friedberger u. Luerssen, ebenda **1905**, Nr. 40.
204) Hetsch, Ztschr. f. Hyg. **45**, Nr. 2.
205) Dunbar, Berl. klin. Wochenschr. **1905**, Nr. 39.
206) Bocchia, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Orig. **60**, Nr. 5.
207) Stutzer, Ztschr. f. Hyg. **14**, 453, 1893.
208) Ferran, C. rend. de l'acad. de sciences Paris **1885.**
209) Haffkine, Brit. med. Journ. **1895** u. **1899.**
210) Kolle, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., **19**, 1896.
211) Murata, ebenda Orig. **35**, Nr. 5.
212) Swierew, ref. Hyg. Rundschau **1910**, S. 832 u. 1019.
213) Karwacki, Ztschr. f. Hyg. **54**, Nr. 1.
214) Radusky u. Goldbladt, St. Petersburger med. Wochenschr., 24. Sept. 1911.

Pathogene Spirochäten.

Von

C. Fraenken in Halle (Saale).

Das Rückfallfieber (Febris recurrens).

Von C. Fraenken.

Das Rückfallfieber war bis in das letzte Drittel des abgelaufenen Jahrhunderts auch in unserem Vaterlande eine keineswegs seltene Krankheit. Noch in den siebziger Jahren kamen beispielsweise in Berlin, in der Provinz Sachsen, ferner in Schlesien, in Posen usw. verhältnismäßig erhebliche Ausbrüche vor, und erst seither ist es dann rasch aus unserer Heimat verschwunden, um jedoch in den östlichen Teilen Europas, so namentlich in Rußland, in Bosnien, in der Türkei noch immer als schwere Seuche aufzutreten und ferner besonders in Afrika, und zwar sowohl an der Ost- wie an der Westküste, dann in Ägypten, in Ostindien und in einigen Teilen von Amerika eine mehr oder weniger erhebliche Verbreitung aufzuweisen.

Bei Gelegenheit des Vorkommens in Berlin Ende der sechziger und Anfang der siebziger Jahre gelang es auch Obermeier, der damals als Assistent von Virchow im Pathologischen Institut in Berlin tätig war, aber 1873 der Cholera in der Reichshauptstadt zum Opfer fiel, als Ursache des Leidens kleinste, schraubig gedrehte Gebilde im Blute der ergriffenen Menschen zu entdecken. Seine Befunde wurden dann weiterhin von zahlreichen anderen Untersuchern durchaus bestätigt. Münch und Moczutkowski riefen das Leiden durch Verimpfung des Blutes Kranker bei bis dahin Gesunden hervor (1877), R. Koch und Carter glückte es auf die gleiche Weise, Affen zu infizieren (1879). Etwa zwei Jahrzehnte später bereicherten Metschnikoff und Gabritschewsky unsere Kenntnisse durch ihre Forschungen über Unempfänglichkeit und Serumtherapie des Rückfallfiebers. Während eines Aufenthalts in Ostafrika glückte R. Koch der Nachweis (1905), daß das dort heimische Rückfallfieber, das von den Eingeborenen als „Zeckenfieber" bezeichnet wurde, in der Tat durch den Biß einer Zeckenart, des Ornithodorus Moubata, übertragen wird. Im Jahre 1906 berichteten Novy und Knapp über ihre Studien zur Erforschung des amerikanischen Rekurrens, und 1907 und 1908 endlich wurde die Sonderung der verschiedenen, bisher als mehr oder weniger gleichartig angesehenen Formen der hier in Rede stehenden Krankheit durch die etwa zur nämlichen Zeit veröffentlichten Arbeiten von Uhlenhuth und Händel, von C. Fraenkel, von Breinl und Kinghorn usw. eingeleitet und durchgeführt.

Indessen sei zunächst bemerkt, daß das klinische Verhalten aller der verschiedenen hierher gehörigen Affektionen, d. h. also des europäischen Rückfallfiebers, des ost- und des westafrikanischen Zeckenfiebers, der

amerikanischen und auch der ostindischen Abart dieses Leidens keine Besonderheiten aufzuweisen pflegt, daß vielmehr alle diese Leiden in sehr kennzeichnender und übereinstimmender Weise verlaufen. Meist ohne irgendwelche Vorboten stellt sich 5—7 Tage nach der Infektion ein heftiger Schüttelfrost ein, und im weiteren Verlauf der Dinge entwickelt sich ein hohes Fieber von mehrtägiger Dauer mit geringen Absinkungen. Unter starkem Schweißausbruch endigt die Zeit der hohen Temperaturen kritisch und meist, wenn nicht stets, sinkt die Körperwärme sogar unter die Regel. Nach einer mehrtägigen fieberfreien Zeit erfolgt dann der zweite Anfall, der wie der erste verläuft und gewöhnlich schon nach kürzerer Zeit wieder verschwindet, um dann einem dritten, ja einem vierten, fünften und sechsten Platz zu machen. Dabei dehnt sich die Länge der fieberfreien Pausen allmählich aus, während zugleich die der Temperaturerhöhungen abnimmt. Von sonstigen Zeichen sei nur die starke Milzschwellung erwähnt, die fast nie vermißt wird. Im übrigen ist die Prognose meist keine schlechte; wenigstens kommt es in der übergroßen Mehrzahl aller Fälle, wohl in 90—95 Proz. zur Genesung, wenngleich in der Regel schließlich mehrere Wochen oder selbst Monate vergehen, bis völlige Heilung eingetreten ist.

Gehen wir nun dazu über, die einzelnen Arten des Rekurrens im folgenden gesondert zu besprechen, so sei zunächst das europäische Rückfallfieber behandelt, das ja für uns vor allen Dingen von Bedeutung ist. Veranlaßt wird es durch Mikrobien, die zu den Schrauben gehören, d. h. aus zahlreichen, meist 6—8, doch auch 14—16 einzelnen, hintereinander liegenden, um ihre Längsachse gedrehten Gliedern zusammengefügt sind. Besonders wenn es sich um die ersten Zeitabschnitte der Vermehrung der Parasiten im tierischen Körper handelt, sieht man häufig oder doch nicht selten die Spirillen mit großer Geschwindigkeit im hängenden Tropfen einherschießen und kann an ihrem Vermögen einer echten Ortsveränderung wirklich keinen Zweifel mehr hegen.

Daneben machen sich auch noch andere Formen der Eigenbewegung geltend: so kann man eine ausgesprochene Rotation, eine Drehung der Schrauben um ihre Längsachse fast stets wahrnehmen, und ohne Frage haben wir es hier sogar mit der wichtigsten und bemerkenswertesten Art der Bewegung zu tun. Ferner gibt sich noch ein Auf- und Zuklappen der ganzen Schraube zu erkennen, das wie im Ellbogengelenk des Menschen vor sich geht, und endlich beobachtet man auch noch ein Vor- und Rückwärtsschnellen der Mikroorganismen, die sich jedoch hierbei nicht von ihrem Platz rühren, so daß sich also diese Ortsveränderung natürlich schon auf den ersten Blick auf das deutlichste von der ersterwähnten eigentlichen Lokomotion unterscheidet. In älteren, d. h. in Präparaten, die aus dem späteren Verlauf der Infektion stammen, läßt die Neigung der Spirillen zu selbständiger Bewegung mehr und mehr nach, und nur die erwähnte Drehung um die Längsachse, die Rotation, pflegt sich auch hier noch dem Beschauer zu zeigen. Namentlich auch im Dunkelfeld gelingt es, vereinzelte spärliche Schrauben mit Sicherheit nachzuweisen, und für die Erkennung einiger weniger Spirillen kann dieses Verfahren daher an erster Stelle empfohlen werden.

Eine Färbung der Spirillen (Fig. 17 auf Taf. X) ist mit Fuchsin oder mit Gentianaviolett oder auch nach dem Verfahren von Giemsa ohne weiteres

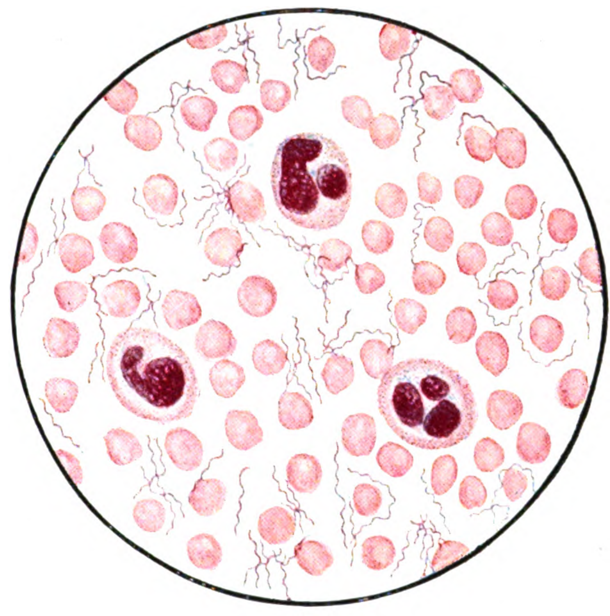


Fig. 17.



Fig. 18.



Verlag von S. Hirzel in Leipzig.

Ätzungen und Druck: F. A. Brockhaus, Leipzig.

möglich, während die Gramsche Methode abgelehnt wird. Sehr schöne Bilder erhält man auch nach dem Vorgange von Burri (Fig. 18 auf Taf. X). So wie wir es schon wiederholentlich beschrieben haben, bringt man neben ein kleines Tröpfchen spirochätenhaltigen Blutes auf den Objektträger die gleiche Menge einer Aufschwemmung von chinesischer Tusche, mischt beide alsdann miteinander und streicht sie in tunlichst dünner Schicht auf dem Glase aus. In dem getrockneten Material treten die Mikrobien besonders scharf, deutlich und zahlreich hervor.

Da die Schrauben, wie eben erwähnt, das Vermögen der Eigenbewegung besitzen, so liegt natürlich die Vermutung sehr nahe, daß sie zur Ausübung dieser Fähigkeit auch die nötigen Werkzeuge in Gestalt von Geißelfäden besitzen werden. In der Tat gelingt es auch ohne große Schwierigkeiten z. B. mit Hilfe eines von Zettnow in der Zeitschrift für Hygiene Bd. 30, S. 95 genau beschriebenen Färbeverfahrens, diese Gebilde zur Darstellung zu bringen und so zu zeigen, daß eine große Anzahl von feinsten, peitschenschnurähnlich gewundenen Fortsätzen die Spirochäten umgibt. Man schüttelt das von einem geimpften Tiere gewonnene Blut zunächst mit Glasperlen, entfernt auf der Schleudermaschine seine roten Blutkörper, behandelt den Rest mit destilliertem Wasser und wiederholt dieses Verfahren so oft, bis die Spirillen, von allen Bestandteilen des Blutes befreit, als grauweiß erscheinende Schicht auf dem Boden des Röhrchens liegen. Breitet man sie dann mit einer Platinnadel in möglichst dünner Schicht auf einem Deckgläschen aus und zieht dieses nach rascher Trocknung zweimal durch die offene Flamme des Bunsenbrenners, so kann man sogleich mit gerbsauerem Antimonoxyd beizen und schließlich mit Äthylaminsilberlösung eine Versilberung folgen lassen. In dem so behandelten Präparat sieht man dann zahlreiche Geißelfäden mit je 2 oder 3 Windungen an der Schraube haften und kann danach kaum einen Zweifel mehr haben, daß wir es hier mit echten Angehörigen des Pflanzenreichs, aber nicht mit kleinsten tierischen Lebewesen zu tun haben, als welche die Rekurrensspirillen von zahlreichen Forschern angesprochen worden sind.

Gewiß ist es gerade für den Mediziner mehr oder minder gleichgültig, ob man einen Mikroorganismus in dieses oder jenes der beiden Naturreiche verweisen will, die hier, an ihrer untersten Grenze, vielfach fast unmerklich ineinander übergehen. Indessen sei hervorgehoben, daß doch insofern die Einrechnung der Spirillen zu den pflanzlichen Lebewesen von größerer und allgemeiner Wichtigkeit ist, als eine ganze Reihe von sonstigen Lebenseigenschaften dieser Kleinwesen bei den übrigen Bakterien nicht vorkommt, vielmehr gerade für ihre Einreihung in das Tierreich zu sprechen scheint: so namentlich die Übertragung auf den Menschen durch einen Zwischenwirt, wie die Laus oder die Zecke, von der gleich noch genauer die Rede sein wird. Ohne Frage hat man es hier auch mit einer besonderen Eigentümlichkeit dieser Art von Parasiten zu tun, die sich sonst gerade bei tierischen Schmarotzern, z. B. den Trypanosomen und den Plasmodien zu zeigen pflegt. und es wird deshalb ohne weiteres verständlich, daß diese Tatsache an und für sich der Anerkennung der Spirillen als Angehörige des Tierreichs die Wege gebahnt hat. Indessen muß doch die Feststellung morphologischer Merkmale hier das entscheidende Wort sprechen, und so werden wir denn die Spirillen mit Rücksicht auf ihren Bau und ihre Gestalt zu den Bakterien oder wenigstens zu den nächsten Verwandten derselben zählen. Auch hier

ist ja die Verbreitung von krankheitserregenden Parasiten durch Insekten oder höhere Tiere nichts Unerhörtes, und wenn man sicherlich die Übertragung des Milzbrandes durch den Stich von Fliegen oder Mücken, und die der Pest durch Flöhe oder Ratten wieder unter einem anderen Gesichtswinkel zu betrachten geneigt sein wird, als die bei den Rekurrensspirillen beobachtete, so wird man doch nicht in Abrede stellen können, daß immerhin ähnliche Vorkommnisse auch hier eine Rolle spielen.

Auch im Schnitte erhält man sehr schöne und lehrreiche Ergebnisse, wenn man die von Levaditi für den Nachweis der Syphilisspirochäten angegebene und bei der Beschreibung dieses Mikroorganismus genauer angeführte Methode anwendet. In den so hergestellten Präparaten (Fig. 19 auf Taf. XI) gewinnt man erst eine rechte Vorstellung von der ungeheuren Überschwemmung des Körpers auf dem Wege der Gefäße mit den Infektionserregern.

Die künstliche Züchtung der Obermeierschen Spirochäten ist bisher trotz aller Bemühungen nicht geglückt. Weder die Versuche, das an Schrauben reiche Blut von geimpften Tieren auf Nährböden zu übertragen, die im Brutschrank bei Zufuhr von Sauerstoff gehalten wurden, noch auch die Aussaat auf alle nur denkbaren verschiedenen Substrate haben hier bisher ein einigermaßen befriedigendes Ergebnis geliefert.

Wohl aber hat die Infektion, und zwar die absichtliche bzw. unabsichtliche, von Menschen und namentlich die regelmäßige Verpflanzung auf den tierischen Körper hier ausgezeichnete Erfolge gehabt. Einmal sei hier erinnert an die schon vor 35 und mehr Jahren ausgeführten Verimpfungen des Blutes Kranker auf Gesunde, wie sie von russischen Forschern vorgenommen worden sind. Dann aber verdienen in diesem Zusammenhang gewiß besondere Erwähnung die nicht ganz seltenen Fälle, in denen eine Reihe von jungen Forschern, die in deutschen Instituten mit dem Studium der Rekurrensspirillen beschäftigt waren oder aber von Dienern, die ihnen dabei zur Hand gingen, die die Tiere, die geimpft wurden, hielten oder aber bei ihrer Sektion halfen usw., von den Spirillen befallen wurden und in ganz bezeichnender Weise, d. h. mit drei oder vier aufeinander folgenden, jedesmal kürzeren und leichteren Fieberausbrüchen erkrankten.

Was die Verbreitung des europäischen Rückfallfiebers unter natürlichen Verhältnissen angeht, so sind über diese Frage unsere Kenntnisse längst nicht so klare und gesicherte, wie beim afrikanischen Rekurrens. Wie wir noch genauer ausführen werden, wissen wir bei dem letzteren schon seit Jahren mit Bestimmtheit, daß eine gewisse Zecke, nämlich der Ornithodorus moubata, es ist, die durch ihren Biß das eben aus diesem Grunde als Zeckenfieber beschriebene Leiden auf den Menschen überträgt. Bei der europäischen Krankheit sind dagegen, obwohl sie ja viel länger hinsichtlich ihrer Erreger genau bekannt ist, alle möglichen Annahmen aufgestellt und vertreten worden, die sich jedoch sämtlich im weiteren Verlauf der Dinge als irrig erwiesen haben, und auf die daher auch hier nicht näher eingegangen werden soll. Wohl hat man z. B. gefunden, daß eine Verimpfung auf Tiere auch durch den Biß der nämlichen kleinen Schmarotzer möglich ist, die bei der Verbreitung des afrikanischen Übels tätig sind. Daß es sich aber hierbei nur um einen Versuch handelt, der im Laboratorium möglich ist, dagegen unter natürlichen Verhältnissen keinerlei Bedeutung beanspruchen kann, geht schon aus der Tatsache hervor, daß der Ornithodorus in Europa überhaupt nicht vorkommt und also auch bei der



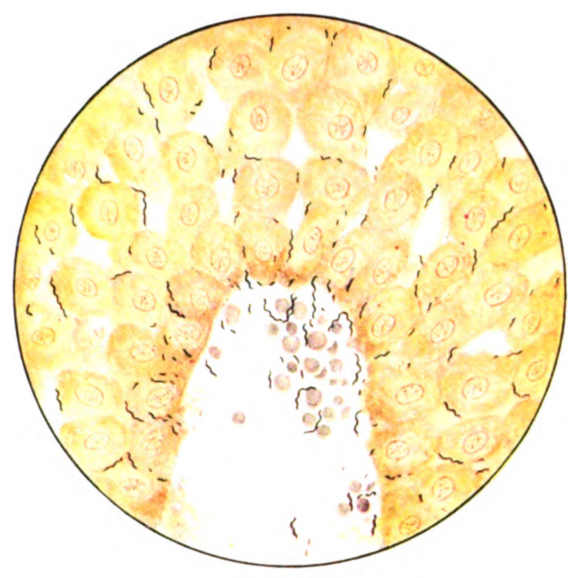


Fig. 19.

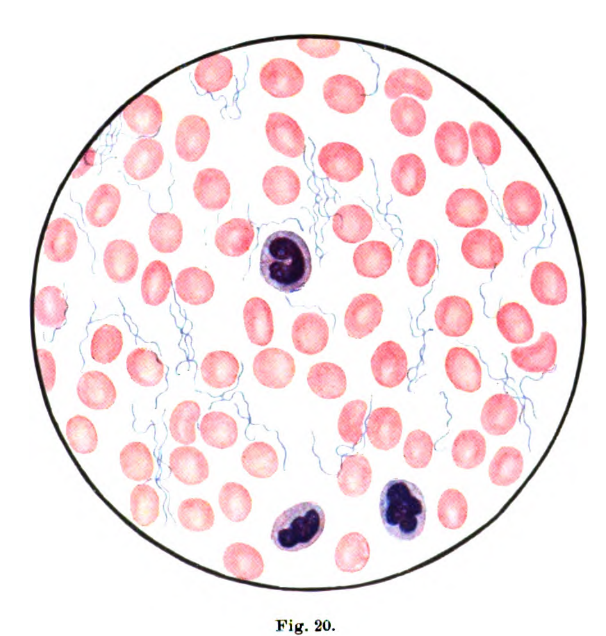
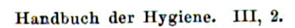


Fig. 20.

Zeckenfieber.



Verlag von S. Hirzel in Leipzig.

Ätzungen und Druck: F. A. Brockhaus, Leipzig.



Verbreitung des hier heimischen Rekurrensfiebers keine Rolle zu spielen vermag. Indessen ist es doch für den letzteren Fall die Aufklärung erfolgt. Nachdem zuerst Mackie für das ostindische Rekurrens den Nachweis erbracht, daß Läuse, Kleiderläuse es seien, denen hier bei der Verpflanzung des Ansteckungsstoffes von einem befallenen auf einen gesunden Menschen die eigentlich entscheidende Bedeutung zukommt, haben namentlich die ausgezeichneten Untersuchungen von Manteufel dargetan, daß die Verhältnisse wirklich ganz in dieser Weise liegen. Danach ist also die Kleiderlaus der eigentliche Überträger und Verbreiter der Erreger, die sie bei dem Biß aufnehmen und ebenso wieder abgeben.

Unter den Tieren haben sich besonders Affen, ferner Hamster, Ratten und Mäuse als hochempfänglich erwiesen, während Meerschweine, Kaninchen, Schafe, Ziegen, Tauben usw. völlig oder nahezu völlig refraktär sind. Affen erkranken 2—3mal 24 Stunden nach der Verimpfung spirillenhaltigen Blutes, und zwar macht sich zunächst eine mäßig starke Vermehrung der Schrauben bemerkbar, die aber dann schon am nächsten Tage von einer sehr erheblichen Zunahme der Mibrobien abgelöst wird. Am dritten oder vierten Tage verschwinden darauf die Spirillen wieder, um bei einer mehr oder minder reichlichen Zahl von Fällen nach einer freien Zwischenzeit von 4—8 Tagen Dauer noch ein- bzw. zweimal wiederzukehren. Während des Auftretens der Schrauben zeigen die Tiere deutliche Krankheitserscheinungen, vor allen Dingen Fieber, zweifellose Abgeschlagenheit, Unlust zum Fressen usw., bald jedoch erholen sie sich wieder und selten nur tritt ein schwererer Ausgang oder gar der Tod ein.

Ähnlich ist auch das Verhalten bei Ratten, bei denen nur meist schon nach 18—24 Stunden der Anfall einzusetzen pflegt. Dagegen kann man bei Mäusen doch häufiger einen üblen Erfolg der Verimpfung wahrnehmen, wenngleich auch hier in der Regel ein günstiges Ende eintritt. Auch durch Verfütterung läßt sich übrigens eine Infektion dieser Tiere erzielen und meist, wenn auch nicht immer, das Auftreten der bezeichnenden Fiebersteigungen auslösen.

Durch das Überstehen der Krankheit tritt bei Menschen, ebenso wie bei den erwähnten Tierarten eine weitreichende Unempfänglichkeit gegen das Leiden auf. Verimpft man z. B. die Spirillen nach eingetretener Genesung noch einmal auf Affen oder Mäuse, so bleibt entweder jede Erhöhung der Körperwärme aus, ein Zeichen, daß sich bereits völlige Immunität eingestellt hat, oder es ist doch der neue Anfall weit kürzer und leichter, als der bei der ersten Infektion einsetzende es war. Nach der zweiten, spätestens aber nach der dritten oder vierten derartigen wiederholten Verimpfung der Krankheitserreger ist der Körper dann im weitesten Maße refraktär geworden und antwortet selbst auf sehr große Gaben der Spirillen bzw. des die Infektionserreger enthaltenden Blutes frisch geimpfter Tiere überhaupt nicht mehr.

Worauf beruht diese Widerstandskraft des Organismus bzw. wie erklärt sich das Verschwinden der Mikrobien schon in der Zeit zwischen den einzelnen Anfällen? Metschnikoff hat auch hier dem Vorgange der Phagozytose besondere Bedeutung beigemessen und namentlich die Milz als diejenige Stelle angesprochen, wo die Spirochäten von den Freßzellen im weitesten Maße aufgenommen und verzehrt werden sollen. Indessen sei hier bemerkt, daß ich selbst mich trotz angelegentlichster Bemühungen

nicht von dieser Wirksamkeit der Phagozyten habe überzeugen können; in der Regel war überhaupt von einer irgendwie auffälligen Aufnahme der Spirillen seitens weißer Blutkörper gar nicht die Rede, und also kann von einem regelmäßigen und die Szene beherrschenden Vorgange hier gewiß nicht gesprochen werden. Sehr viel mehr Beachtung verdient ohne Zweifel die Anschauung, die Gabritschewsky mit Nachdruck vertreten hat, wonach er den Untergang der Mikroorganismen in Verbindung bringt mit dem Auftreten von eigentümlichen Gegenkörpern, von Antistoffen, die die Spirillen abtöten.

Daß im Serum von Menschen, die das Rückfallfieber überstanden haben, wirklich derartige Substanzen vorhanden sind, kann man beispielsweise an Affen ohne Schwierigkeiten nachweisen. Spritzt man ihnen nämlich Serum von Menschen oder auch von anderen Tieren ein, die einen natürlichen oder künstlichen Rekurrensanfall überstanden haben und also, wie wir vorhin sahen, unempfänglich geworden sind, so werden sie gegen eine Verabfolgung von frischen Spirillen, die z. B. im Blute neu infizierter Mäuse enthalten sind, gefestigt, vorausgesetzt, daß man nicht mehrere Wochen oder gar Monate zwischen den beiden Eingriffen verstreichen läßt, vielmehr den zweiterwähnten an den ersten ohne lange Pause anschließt.

Ebenso kann man die Fähigkeit des Serums auch im Glase nachweisen. Mischt man nämlich gut bewegliche Spirillen mit einem Serum beliebiger Herkunft, so läßt sich für mehrere Stunden, unter Umständen sogar für einen ganzen Tag, noch eine lebhafte Ortsveränderung der Mikrobien beobachten. Verwendet man dagegen hier ein Immunserum der eben genauer beschriebenen Art, so tritt auch bei Brutwärme ein mehr oder weniger rasches Unbeweglichwerden der Mikroorganismen ein, die sich in Haufen zusammenballen.

Endlich sei noch erwähnt, daß es auch an Bemühungen nicht gefehlt hat, ein solches Serum zum Zwecke der Heilung kranker Menschen bzw. auch von versuchsweise infizierten Tieren zu verwenden, daß jedoch ein Erfolg dieser Schritte bisher noch nicht oder doch nur in geringem Umfange zu verzeichnen war.

Wohl aber ist es mit Benutzung des neuen, von Ehrlich zunächst zur Behandlung der Syphilis angegebenen Mittels, des Salvarsans, gerade beim Rekurrens geglückt, außerordentlich günstige Ergebnisse zu erzielen und den weiteren Verlauf der Affektion durch die einmalige Einspritzung von 0,3—0,5 g Salvarsan, in 150 ccm keimfreien Wassers gelöst, in die Blutbahn völlig abzuschneiden. Nach den zahlreichen Erfahrungen, die z. B. Iversen aus St. Petersburg mitgeteilt hat, genügt die einmalige Verwendung der eben erwähnten Gabe, um das Fieber mit Sicherheit zu unterbrechen und die Spirochäten aus dem Blute völlig verschwinden zu lassen. Nur in knapp 5 Proz. aller Fälle machte sich noch ein kurzes Wiederaufflackern der Körperwärme bemerkbar; doch gelingt es durch eine wiederholte Benutzung des Heilmittels alsdann stets, eine völlige Genesung herbeizuführen und also hier eine Therapia sterilisans magna nach dem bekannten Ehrlichschen Ausdruck zu veranlassen.

Wie vorhin bemerkt, ist von dem europäischen Rekurrens das afrikanische Zeckenfieber, das tick fever der Engländer, durchaus verschieden, weniger durch Eigenheiten des Krankheitsverlaufs, der vielmehr ganz mit dem schon beschriebenen übereinstimmt und auch nur in geringem Grade



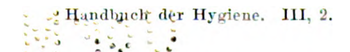


Fig. 21.



Fig. 22.

Amerikanisch. Recurrens.



Ätzungen und Druck: F. A Brockhaus, Leipzig.

durch gewisse feinere Abweichungen im Aussehen und in der Gestalt der erregenden Schrauben (Fig. 20 auf Taf. XI), als durch Besonderheiten im epidemiologischen Verhalten der beiden Affektionen. Wie wir gesehen haben, wird das europäische Rekurrensfieber allein oder doch vorzugsweise durch den Biß von Läusen übertragen. An ihre Stelle treten bei der afrikanischen Seuche bestimmte Zeckenarten, wie es bereits der gebräuchliche Name der Krankheit, des „Zeckenfiebers“ andeutet, und wie es schon vor Jahrzehnten von seiten der eingeborenen Bevölkerung in Ostafrika erkannt worden war, wie es dann aber von Dutton und von R. Koch mit aller Sicherheit für eine ganz bestimmte Zecke, nämlich für den Ornithodorus moubata Murray (Fig. 21 auf Taf. XII), nachgewiesen worden ist.

Es sei bei dieser Gelegenheit bemerkt, daß es unter den Zecken zwei große Unterarten, die Argasinae und die Ixodinae gibt, von denen bei uns die letzterwähnte die Hauptrolle spielt und namentlich in dem Holzbock, dem Ixodes ricinus, ihren wichtigsten Vertreter findet. In Afrika dagegen kommen vor allen Dingen die Argasinen vor, bei denen man wieder zwei Unterarten, Argas und Ornithodorus unterscheidet. Zu den letzteren gehört, wie es schon der Name ohne weiteres anzeigt, die in Rede stehende Zecke, die stecknadelkopf- bis erbsengroß wird und mit ihrem Biß nachts den schlafenden Menschen angreift. Dabei sei hervorgehoben, daß sie sich am Tage im Staube, bzw. im Boden verkriecht und hier nur von einem scharfen und geübten Auge überhaupt erkannt werden kann. Feuchtigkeit verträgt sie in keinem Falle und hält sich daher ausschließlich an Stellen, die mindestens durch ein Dach gegen den Regen geschützt sind, so vor allen Dingen unter den Schutzdächern, unter denen die Karawanen nachts zu rasten pflegen. Mit Recht hat daher schon R. Koch als ein sicheres Schutzmittel gegen den Biß der Zecken und damit gegen die Übertragung der von ihnen verimpften Form des Rekurrensfiebers empfohlen, stets an einem Orte nachts sein Zelt aufzuschlagen, der etwa 20—30 m von den erwähnten Schutzdächern entfernt liegt.

Die erwachsenen Zecken paaren sich und das befruchtete Weibchen legt alsdann Eier. Aus diesen schlüpfen die Larven aus und verwandeln sich dann wieder in die geschlechtsreifen Zecken. Der Ornithodorus nun hat die Fähigkeit, beim Biß eines Menschen, der in seinem Blute die Spirillen des Zeckenfiebers beherbergt, diese Mikrobien in sich aufzunehmen und sie beim abermaligen Angriff auf ein bis dahin gesundes Individuum zu verpflanzen. Wichtiger noch und bemerkenswerter aber erscheint sein Vermögen, die Mikroorganismen zu verzehren, sie sich einzuverleiben und endlich weiterhin auch ihre Vermehrung zuzulassen, die besonders im Innern der weiblichen Zecken in den Eierstöcken derselben vor sich geht. Von hier aus werden wieder auch die Eier, wenn nicht sämtlich, so doch in nicht unbeträchtlicher Zahl infiziert, und wenn aus den Eiern junge Tiere ausschlüpfen, so erweisen sich diese ebenfalls als befähigt, die Spirillen mit ihrem Biß wieder auf den Menschen zu übertragen. Wir haben also hier eine erbliche Verpflanzung eines Infektionserregers von einer Generation auf die andere vor uns, die bei den hier besprochenen Zecken sogar noch bis in die dritte Folge sich fortzusetzen vermag.

Was die Übertragbarkeit des Blutes von Tieren angeht, die mit ostafrikanischem Rückfallfieber geimpft waren, so sei bemerkt, daß hier irgendwelche Unterschiede von größerer Bedeutung gegenüber den bei dem

europäischen Rekurrens zu beobachtenden Ereignissen nicht vorkommen. Wohl aber läßt sich eine auffällige und grundsätzliche Abweichung von dem letzteren auf dem Wege der Infektion eines immunisierten Geschöpfes bzw. vermittels des Serums eines solchen leicht nachweisen. Hat man z. B. eine Maus oder einen Affen gegen das europäische Rückfallfieber durch wiederholte Verimpfung seiner Erreger vollständig gefestigt, so daß er auf die Einführung selbst großer Gaben nicht mehr antwortet, so genügt doch die Infektion mit einer ganz geringen Menge der Spirillen des Zeckenfiebers, um diese Affektion bei ihm nach der üblichen Frist zum Ausbruch kommen zu lassen. Allerdings verläuft sie meist kürzer, weniger heftig, als es bei einem unbehandelten Tiere der Fall wäre. Indessen sei bemerkt, daß man doch ganz zuverlässige Abweichungen zwischen dem einen und dem anderen Erreger so nachweisen und also an der Verschiedenheit der beiden Krankheiten nicht mehr zweifeln kann. Ebenso ist das Serum eines derartigen selbst hochimmunen Stückes nur imstande, seine eigenen Spirillen, in dem hier angezogenen Falle also die des europäischen Rekurrensfiebers, unbeweglich werden zu lassen und zu agglutinieren, während dieses Vermögen gegenüber den Schrauben des Zeckenfiebers völlig versagt.

Durch derartige, grundsätzlich ganz gleiche und nur dem Grade nach leichtere Unterschiede weicht nun weiterhin das ostafrikanische wieder von dem westafrikanischen Zeckenfieber ab, das sonst im übrigen auf die nämliche Weise übertragen wird, die wir eben des genaueren geschildert haben. Erwähnt sei hierzu noch, daß man in Erinnerung an den ausgezeichneten jungen englischen Forscher Dutton, der sich um die Kenntnis des Zeckenfiebers in Westafrika große Verdienste erworben hat, dann aber einer Erkrankung an diesem selben Leiden erlag, die hierbei vorkommende Schraubenart meist auch als Spirochaete Duttoni zu bezeichnen pflegt.

Ferner hat auch das amerikanische Rekurrens (Fig. 22 auf Taf. XII), von dem übrigens bisher nur 2 Fälle beobachtet worden sind, eine eigene Serumreaktion, und endlich sei hervorgehoben, daß man für das ostindische Rückfallfieber eine ebenso selbständige Stellung behauptet, wie sie den anderen hier besprochenen Arten zusteht.

Syphilis.

Von C. Fraenken.

Die Syphilis, im ärztlichen Sprachgebrauch auch als Lues, d. h. Lustseuche bezeichnet, ist eine Krankheit, die aller Wahrscheinlichkeit nach erst nach der Entdeckung Amerikas ihren Einzug in die alte Welt gehalten hat, in jedem Falle aber nicht vor dem Ende des 15., bzw. dem Anfang des 16. Jahrhunderts zu jener außerordentlichen Verbreitung gelangt ist, die ihr heute noch eigentümlich ist. Trägt sie auch wie wenige andere Leiden den Stempel ihrer ansteckenden und unmittelbar übertragbaren Natur an der Stirn, so wollte es doch lange Zeit hindurch nicht glücken, ein bestimmtes Kleinwesen als Erreger der Seuche ausfindig zu machen, und erst durch die von Schaudinn und Hoffmann im Frühling des Jahres 1905 erfolgte Entdeckung eines schraubig gedrehten Mikroorganismus, der Spirochaete pallida, ist der Schleier von dem so lange bewahrten Geheimnis gerissen worden.

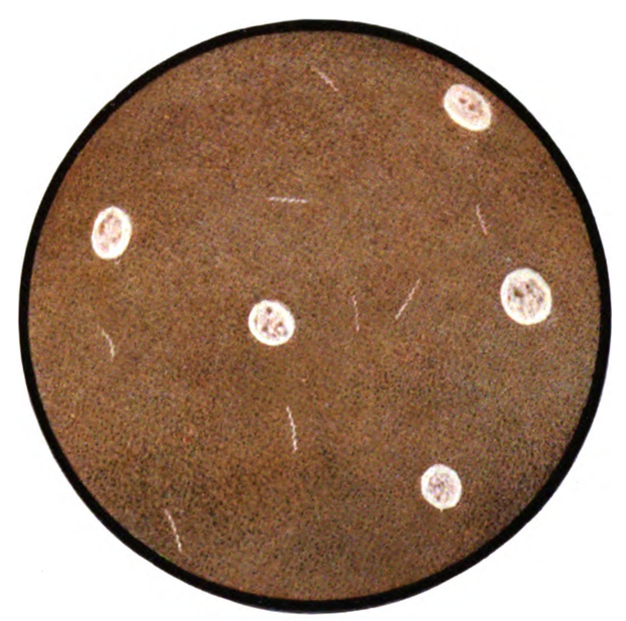


Fig. 23.

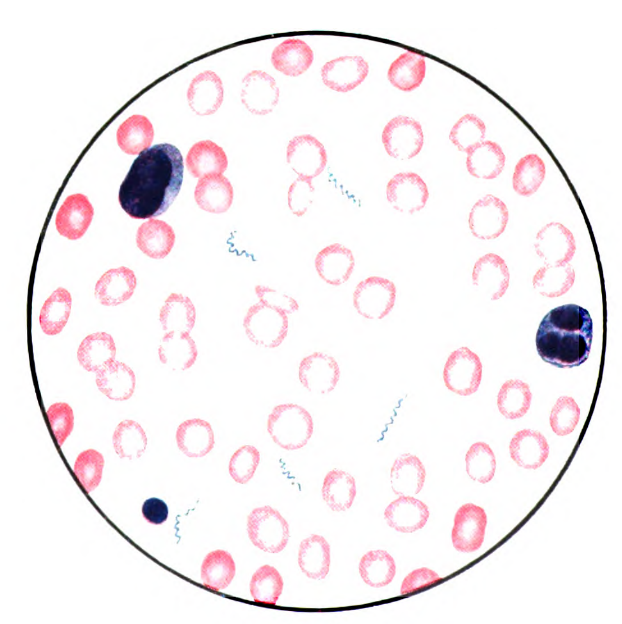
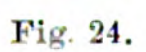


Fig. 24.





Ätzungen und Druck: F. A. Brockhaus, Leipzig.



Fig. 25.

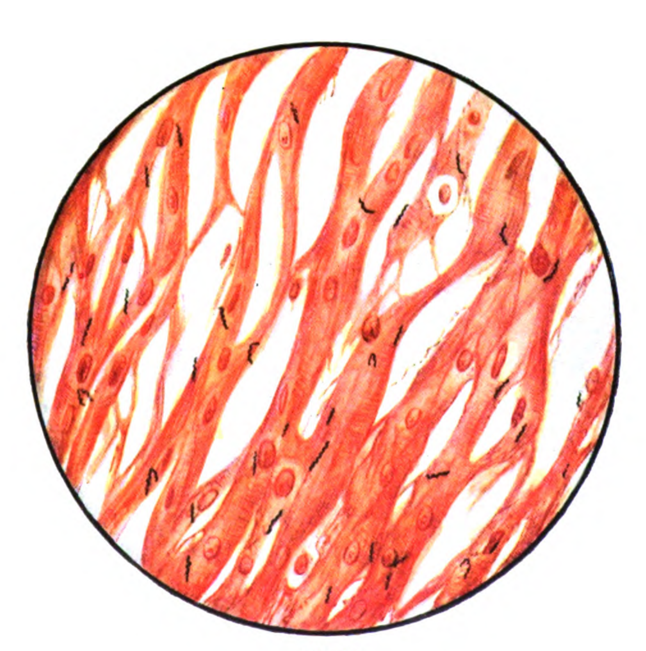


Fig. 26.

Verlag von S. Hirzel in Leipzig.

Ätzungen und Druck: F. A. Brockhaus, Leipzig

Die Spirochaete pallida ist ein verhältnismäßig kleines und zartes Geschöpf, das sich im lebenden Zustande durch eine besondere Art der Beweglichkeit auszeichnet, indem einmal die Schraube sich um ihre Längsachse dreht, ferner aber ein mehr oder weniger deutliches Vorwärts- und Rückwärtsgleiten des Körpers und endlich noch zweifellose Beugungen des ganzen Leibes ausführt. Zuweilen und unter besonders günstigen Bedingungen bemerkt man auch eine eigentliche Ortsveränderung der Syphilisspirochäten, wie sie sich ebenfalls z. B. bei den Rekurrensspirillen zu erkennen gibt. Die einzelne Schraube weist meist etwa 6—8 Windungen auf, doch sind auch erheblich längere Mikrobien mit 12 bis 14, ja sogar mit 20 und noch mehr Drehungen nicht selten.

Die Färbung der Spirochäten erfolgt am besten nach dem von Burri angegebenen Verfahren mit chinesischer Tusche, wie sie z. B. von der bekannten Firma Dr. G. Grübler & Co. in Leipzig in den Handel gebracht wird, wie sie aber auch von anderer Seite, so von Günther & Wagner usw., bezogen werden kann. Hat man den aus einem syphilitischen Geschwür stammenden Gewebssaft, das nach einem Einstich in dieses gewonnene Reizserum, in einem Tröpfchen auf einen Objektträger gebracht, so mischt man es hier zunächst mit etwa der gleichen Menge steriler Kochsalzlösung oder sterilen Wassers, bringt alsdann von der Tusche eine kleine Gabe in die unmittelbare Nähe des Tropfens und streicht endlich die färbende Flüssigkeit rasch über das Material hin aus, indem man sich bemüht, dieses in tunlichst dünner und gleichmäßiger Schicht auszubreiten. Ist nach wenigen Augenblicken die Flüssigkeit verdunstet und also völlige Trockenheit eingetreten, so kann man alsbald mit der Tauchlinse die Untersuchung vornehmen und sieht die Syphilisspirochäten (Fig. 23 auf Taf. XIII) als farblose Gebilde sich deutlich von ihrer schwärzlichen oder dunkelbraunen Umgebung abheben.

Die Burrifärbung bietet den großen Vorteil, daß sie eine erhebliche Zahl, wenn nicht alle die in dem Präparat vorhandenen Schrauben in der Tat hervortreten läßt, und sie ist eben aus diesem Grunde vor allen Dingen für den hier in Rede stehenden Zweck zu empfehlen. Daneben ist ferner aber noch die Behandlung der in gewöhnlicher Weise auf dem Deckglase oder dem Objektträger lufttrocken gewordenen und darauf durch Erhitzen in der Flamme des Bunsenbrenners oder besser noch durch absoluten Alkohol für 10—15 Minuten fixierten Ausstriche mit Giemsascher Farblösung als dasjenige Verfahren zu erwähnen, das Schaudinn und Hoffmann seinerzeit in erster Linie angegeben haben und das auch heute noch vielfach benutzt wird. Die aus Eosin und Azur II gemengte Farblösung, die man fertig von Grübler & Co. in Leipzig bezieht, wird in der Verdünnung mit 10—20 Teilen destillierten Wassers benutzt und kommt so 1 bis 4 Stunden hindurch zur Anwendung. Alsdann wird mit einem kräftigen Wasserstrahl entfärbt und mit Fließpapier getrocknet. Die Spirochäten machen sich als rötliche oder blaurötliche Gebilde bemerkbar (Fig. 24 auf Taf. XIII) und lassen sich unter Umständen in reicher Zahl erkennen, ja nicht selten treten sie sogar in Haufen, in zopfartig verflochtenen Gebilden hervor.

Was die Färbung der Syphiliserreger innerhalb des Gewebes angeht, so kann man hier entweder ein von Levaditi allein angegebenes (Fig. 25 auf Taf. XIV) oder ein von ihm in Verbindung mit Manouélian ausgearbeitetes Verfahren anwenden. Das erstere geht folgendermaßen zu Werke:

1. Die Organstückchen, etwa 1 mm dick, werden 24 Stunden hindurch in einer 10 proz. Formollösung fixiert,
2. darauf Waschen und Härten für 24 Stunden in 90 proz. Alkohol,
3. einige Minuten Waschen in destilliertem Wasser, bis die Stückchen hier zu Boden sinken,
4. Behandlung in einer 1,5 bis 3 proz. Lösung von Silbernitrat, 3 bis 5 Tage hindurch im Brütschrank bei 37° und bei sorgfältigem Lichtabschluß,
5. kurzes Waschen in destilliertem Wasser, ebenfalls im Dunkeln, und darauf Reduktion durch eine Lösung von Acid. pyrogallicum 2—4 g, Formol 40 Proz. 0,5 ccm, Aq. dest. 100 ccm, die ungefähr 24—48 Stunden bei Zimmertemperatur und ebenfalls im Dunkeln zur Anwendung kommt,
6. Waschen in destilliertem Wasser im Dunkeln, Entwässern in absolutem Alkohol; Xylol, Xylol-Paraffin, Paraffineinbettung, dünne Schnittchen von 3 bis höchstens 5 μ.

Das von Levaditi und Manouélian (Fig. 26 auf Taf. XIV) herrührende Verfahren besteht in:

1. Formalinfixierung der Stückchen,
2. Alkoholwirkung durch 12 bis 20 Stunden,
3. Waschen in destilliertem Wasser,
4. Silbernitrat 1 Proz., dem eine 10 proz. Lösung von Pyridin im Augenblick des Gebrauchs hinzuzufügen ist. Die gut verschlossenen Fläschchen werden 2—3 Stunden bei Zimmerwärme und 4—6 Stunden bei 50° im Dunkeln aufbewahrt,
5. rasches Waschen in einer 10 proz. Pyridinlösung,
6. Reduktion in einer Lösung von Acid. pyrogall. 4:100, der im Augenblick des Gebrauchs hinzuzufügen ist: 10 Proz. gereinigtes Azeton (56/58) und 15 Proz. Pyridin. Nach einigen Stunden hat sich eine vollständige Reduktion vollzogen,
7. Alkohol, Xylol, Paraffin, Schnitte.

Bei beiden Methoden ist auch eine Nachfärbung der Schnitte angegeben worden, die entweder mit einer Giemsalösung oder mit einer Lösung von Toluidinblau vorgenommen werden soll und in dem ersteren Falle folgendermaßen verläuft:

a) Giemsalösung in der vorhin angegebenen Verdünnung wird einige Minuten oder auch längere Zeit hindurch zur Einwirkung gebracht. Alsdann Waschen mit Wasser, Differenzieren in Alkohol mit einigen Tropfen Nelkenöl, Aufhellen in Bergamotteöl, schließlich Xylol und Balsam
oder aber

b) mit gesättigter Lösung von Toluidinblau. Differenzierung in Alkohol mit einigen Tropfen einer Ätherglyzerinmischung nach Unna, Bergamotteöl, Xylol, Balsam.

Doch sei erwähnt, daß sich im allgemeinen diese nachträgliche Färbung der Präparate als unnötig und überflüssig erweist, daß sich vielmehr auch in denjenigen Schnitten, die nur den oben mitgeteilten Verfahren unterlegen haben, die Spirochäten als deutlich erkennbare, schwarzblau tingierte Gebilde von der gelblichen oder gelblichbraunen Umgebung abheben. Meist wird man der an erster Stelle beschriebenen Behandlungsweise den Vorzug einräumen; nach meinen Erfahrungen wenigstens gelingt es mit ihrer Hilfe stets ohne besondere Schwierigkeiten, ausgezeichnete Ergebnisse zu erzielen und reiche Mengen von Syphilisschrauben im Gewebe zu ermitteln.



Auch die Züchtung der Spirochäten in Reinkultur ist neuerdings Sowade, Noguchi usw. zweifellos geglückt, nachdem schon vorher Schereschewsky, Mühlens u. a. über mehr oder minder gelungene Versuche auf diesem Gebiete berichtet hatten. Namentlich seien hier die Ergebnisse von Sowade angeführt, die dem Verfasser dieser Zeilen aus eigener Anschauung bekannt geworden sind und über die deshalb hier ein besonders genaues und zuverlässiges Urteil abgegeben werden kann.

Die Kultur wurde in folgender Weise angefertigt. Das von einem frischen Schanker ausgeschnittene Material wird zerquetscht und sodann mit einer starken Platinnadel in 8—10 cm hoch im Reagenzglas bei etwa 60° erstarrtes oder fast erstarrtes Pferdeserum eingebracht. Bei Aufenthalt im Brutschrank entwickelt sich hier schon im Laufe der nächsten Tage eine Kultur, die jedoch begreiflicherweise von zahlreichen anderen Mikroorganismen verunreinigt ist. Doch halten sich diese letzteren stets bzw. doch in den meisten Fällen nur längs des Stichkanals oder in seiner unmittelbaren Umgebung; die Syphilisspirochäten dagegen wandern, ihrer Eigenbewegung und der Schlankheit ihrer Form zufolge, von dem Stichkanal alsbald auch in die benachbarten Teile des Nährbodens und finden sich so schon vom 5. oder 6. Tage ab 2—3 mm von dem Stichkanal entfernt in den anliegenden festen Teilen des Nährbodens vor. Alsdann wird die Kultur mit 70 Proz. Alkohol übergossen, der in den Stichkanal eindringt und die hier gediehenen Mikroorganismen zerstört. Wird dann die Kultur nach sorgfältiger Sterilisierung der äußeren Glasflächen in keimfreien Petrischälchen zerschlagen, und werden hier mit sterilen Skalpellen kleine Teile der äußeren Schicht losgelöst, so kann man schon bei der mikroskopischen Untersuchung unter Umständen die Spirillen in Reinkultur nachweisen, sie in jedem Falle aber auf neues Pferdeserum übertragen. In diesem letzteren wird der Stichkanal mit sterilisiertem Paraffin nach oben abgeschlossen, die ganze Kultur in den Brutschrank eingestellt, und nach Verlauf von 5—6 Tagen entstehen dann die kennzeichnenden Kolonien.

Von hier aus kann man dann weitere Kulturen in der gleichen Weise ausführen und ebenso erfolgreiche Impfungen auf Tiere, wie z. B. auf Kaninchen, vornehmen, von denen besonders solche in die Blutbahn oder in die Hoden, sowie auch in das Auge vortreffliche und mit leichter Mühe auf neue Tiere übertragbare Veränderungen erzielt haben.

Was die eben schon erwähnte Infektion von Tieren mit dem Erreger der Syphilis bzw. mit luetischem Gewebe angeht, so sei einmal hervorgehoben, daß Metschnikoff und Roux bereits im Jahre 1904, d. h. also vor der Entdeckung der Spirochaete pallida durch Schaudinn und Hoffmann, an menschenähnlichen Affen, und zwar an Schimpansen die ersten erfolgreichen Verimpfungen vorgenommen haben. Es gelang hier auf dem Wege der Übertragung in die Haut, nicht das Unterhautzellgewebe, und zwar am besten die des Praeputium clitoritidis oder penis oder aber in die des Supraorbitalrandes usf. nach anfänglicher völlig reizloser Ausheilung der kleinen gesetzten Verletzung etwa im Verlauf der dritten oder vierten Woche einmal örtliche Erscheinungen, wie Geschwüre, Verhärtung, Haarausfall hervorzurufen, außerdem aber auch sekundäre Veränderungen auszulösen, d. h. ähnliche Vorgänge ebenso an anderen Stellen des Körpers zu erzeugen. Von zahlreichen weiteren Untersuchern sind die gleichen Ergebnisse erzielt worden, und besonders die von Metschnikoff und Roux be-

reits ermittelte Tatsache, daß auch niedere Affenarten dem Ansteckungsstoff zugänglich sind, hat eine große Reihe von einschlägigen Versuchen gezeitigt. Wohl hat man hierbei feststellen können, daß häufig, wenn auch keineswegs immer, die allgemeinen Krankheitszeichen ausblieben. Indessen haben sich doch in jedem Falle die örtlichen Veränderungen als weiter übertragbar gezeigt und auch nach beliebig vielen derartigen Infektionen sind noch die Spirillen erkennbar gewesen, so daß man also an der Echtheit der hier hervorgerufenen Erscheinungen zu zweifeln nicht den geringsten Grund hat.

Außer den Affen ist dann ferner zuerst von Bertarelli in Pavia das Kaninchen als empfänglich für die in Rede stehende Erkrankung erwiesen worden. Sowohl nach Hornhautimpfungen, als nach Einspritzung fein verriebenen Stoffes in die vordere Augenkammer, sowie weiter auch nach der Einführung des gleichen Materials in den Hodensack, in die Hoden von männlichen Tieren (Fig. 27 auf Taf. XV) hat man Veränderungen wahrgenommen, die durch ihren langsamen, meist 3—4 Wochen nach dem eben beschriebenen Eingriff einsetzenden Beginn, durch ihre geschwürige Eigenart und namentlich durch den ohne weiteres gelungenen Nachweis der Syphiliserreger keinen Zweifel an ihrer Natur aufkommen ließen. Auch bei Schweinen wollen einige Untersucher eine mehr oder weniger weitreichende Empfänglichkeit beobachtet haben, während von anderer Seite wieder ablehnende Ergebnisse berichtet worden sind. Immerhin kann man die Akten über diese Frage im Augenblick wohl noch nicht als geschlossen ansehen, und ebenso dürften sich nach den bisherigen Erfolgen vielleicht auch noch andere Arten finden, die sich dem Infektionsstoff der Syphilis zugänglich erweisen.

Eine Entdeckung von großer Bedeutung für die Praxis ist die von A. v. Wassermann in Verbindung mit A. Neißer und C. Bruck ermittelte Serodiagnostik der Syphilis. Es geht dieses Verfahren in letzter Linie zurück auf Versuche, die im Jahre 1901 von Bordet und Gengou angestellt wurden, um im Gegensatz zu den Ansichten von Ehrlich die Behauptung von der Verschiedenartigkeit der Komplemente zu widerlegen. Zu diesem Zwecke erbrachten sie den Nachweis, daß ein sogenanntes Komplement, wie frisch entnommenes Serum des Meerschweinchens, in einem „hämolytischen System", also Hammelblutkörperchen und auf diese eingestellten, vorher inaktivierten Immunserum, wie es von einem mehrfach mit Hammelblutkörperchen vorbehandelten Kaninchen gewonnen werden kann, seiner Einwirkung entrückt und die Auflösung der roten Blutkörperchen vereitelt wird, wenn man es vorher mit bestimmten Bakterien und ihrem Serum, z. B. mit Choleravibrionen und einem Choleraimmunserum zusammenbringt. Weiterhin zeigte Gengou dann, daß nicht nur Mikroorganismen, sondern ebenso auch gelöste Eiweißkörper der verschiedensten Art, wie Blutserum, Kasein usw. sich ebenso verhalten, d. h. auch im lebenden Tierkörper Gegenstoffe von der Art der Ambozeptoren auftreten lassen, die durch die Bindung eines Komplements nachgewiesen werden können. Wassermann, Neißer und Bruck bestätigten diese Tatsache und stellten fest, daß Bakterienextrakte, d. h. gelöste, aus den Bakterienleibern ausgezogene Stoffe das gleiche Verhalten zeigten, und damit war die Grundlage gegeben, auf der sich die Serodiagnostik der Syphilis erheben sollte. Im Jahre 1906 konnten die eben genannten Forscher zuerst mitteilen, daß sie an luetischen Affen, bald darauf auch, daß sie an infizierten Menschen die Erscheinung der Komplementbindung nachgewiesen hätten, und in der Folgezeit hat eine besonders reiche

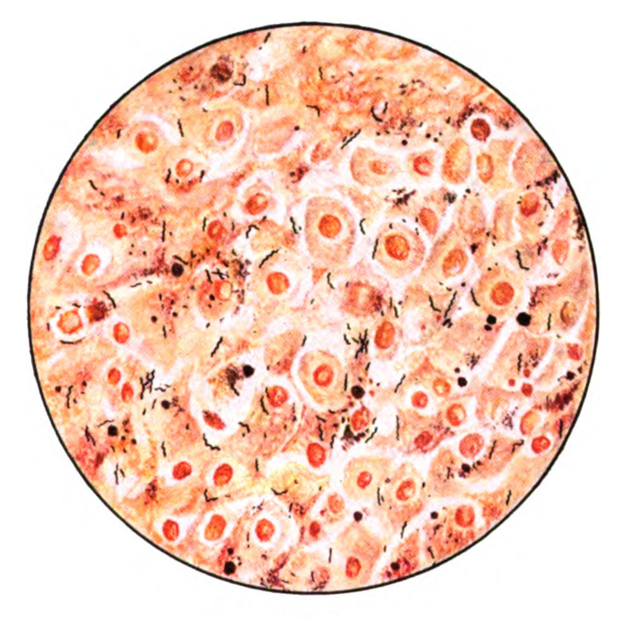


Fig. 27.



Ätzungen und Druck: F. A. Brockhaus, Leipzig.

Zahl von Untersuchern das hier in Rede stehende Gebiet nach allen Richtungen hin so genau und sorgfältig bearbeitet, daß man heute von völlig sicheren und zweifellosen Ergebnissen sprechen kann, und die Wassermannsche Reaktion eines der geschätztesten und zuverlässigsten Verfahren zur Beantwortung der Frage, ob eine syphilitische Erkrankung im gegebenen Falle vorliegt, geworden ist.

Was die Ausführung der Probe angeht, so sei einmal erwähnt, daß man zunächst den wäßrigen Auszug von syphilitischen Lebern, namentlich solchen luetischer Föten, benutzt, um das erforderliche Antigen zu gewinnen, welches in Berührung mit dem Blute bzw. dem Serum des betreffenden Kranken gebracht, dann bei tatsächlicher Syphilis das weiter zugesetzte Komplement an sich reißt, in entgegengesetzten Fällen aber es frei und also die Lösung der Blutkörperchen des hinzugefügten hämolytischen Systems zustande kommen läßt. Bald jedoch machte man die Entdeckung, daß an Stelle des wäßrigen ebensogut, wenn nicht besser, ein alkoholischer Auszug benutzt werden könnte, und endlich hat man gefunden, daß nicht nur die Organe syphilitischer Frühgeborener, sondern ebensogut auch z. B. die Herzen von gesunden Tieren, wie Meerschweinchen und Ochsen, hier in Frage kommen und das Antigen zu liefern imstande seien. Damit war natürlich die theoretische Grundlage der Probe auf das nachhaltigste erschüttert. Ebenso sprachen gegen diese letztere dann ferner noch die Ergebnisse, die bei anderen Leiden, so bei der Lepra, der Framboesia, Trypanosomenerkrankungen und endlich dem Scharlachfieber, ebenfalls Blutveränderungen nachwiesen, die mit der hier in Rede stehenden bei der Syphilis eine mehr oder minder große Ähnlichkeit zeigten. Indessen sei bemerkt, daß bei diesen Affektionen der bejahende Ausfall der Reaktion immerhin zu den Ausnahmen gehört, daß es sich ferner meist um Krankheiten handelt, die bei uns in Europa entweder überhaupt nicht oder ungemein selten vorkommen, und daß endlich beim Scharlachfieber die Probe ein ganz anderes Gesicht trägt, daß sie rasch vorübergeht, keineswegs mit jedem Auszug von Luesorganen gelingt und schließlich auch nur ausnahmsweise eintritt. Daher haben diese Ereignisse den großen Wert der Reaktion für die Erkennung von versteckten syphilitischen Leiden nicht zu schmälern vermocht. Gerade bei der Lues ist es ja seit alter Zeit bekannt, daß ungemein häufig die erste Ansteckung ohne sichtbare oder deutliche Zeichen der Infektion bleibt, und daß im weiteren Verlauf der Dinge sich Vorgänge der allermannigfachsten und verschiedensten Art anschließen können, die unter Umständen nur ein besonders erfahrenes und geschultes Auge als Folgen einer vorausgegangenen luetischen Vergiftung zu erraten oder anzuerkennen vermag. So haben wir denn in der Tat schon in der verhältnismäßig kurzen Zeit, seitdem die Wassermannsche Probe bekannt ist, eine wahre Fülle von höchst beachtenswerten Belegen für ihre praktische Brauchbarkeit sammeln können, und wenn wir es hier auch gewiß nicht mit einer „spezifischen Reaktion", etwa wie bei der Agglutination der Typhusstäbchen durch das Serum von Typhuskranken zu tun haben, so ist doch die Bedeutung der Blutveränderungen, die sich an eine syphilitische Erkrankung anzuschließen pflegen, sicherlich ebenso groß.

Zum Versuche selbst stellt man einmal einen alkoholischen Auszug aus der Leber eines luetischen Fötus oder aber aus dem Herzen eines gesunden Meerschweinchens, oder der Leber eines normalen Ochsen her, und zwar

indem man die Gewebe zerkleinert und langsam mit ungefähr der zehnfachen Menge reinen Alkohols versetzt. Das durch Umrühren gewonnene Extrakt wird schließlich durch Fließpapier filtriert und kann in dieser Gestalt viele Wochen, ja selbst Monate ungeschwächt und also gebrauchsfertig aufbewahrt werden, wenn man nur durch niedrige Temperatur der Umgebung den Einfluß höherer Wärmegrade ausschaltet.

Weiter wird benutzt das Serum von Kranken, bzw. der verdächtigen Person, hergestellt aus 5—10 ccm Blut, das am einfachsten aus der Ellenbogenvene gewonnen wird. Durch Desinfektion mit Sublimat, verdünntem d. h. 90 proz. Alkohol und Äther wird die Haut tunlichst keimfrei gemacht, alsdann eine Gummibinde oder auch ein Handtuch fest um den Oberarm geschlungen und die darauf anschwellende oberflächliche Hautvene mit einer sterilen Kanüle angestochen. Das Blut wird in einem sterilen Gefäß aufgefangen, das Serum nach der Gerinnung durch Zentrifugieren vom Blutkuchen getrennt, abgehoben und alsdann noch durch halbstündige Erwärmung auf 56° inaktiviert.

Ferner ist erforderlich ein zum Vergleich heranzuziehendes zweifelloses Luesserum, weiter ein zweifelloses Normalserum, und frisches, am besten am Tage der Probe erst gewonnenes Meerschweinchenserum, das das nötige Komplement liefert, sowie eine 0,85 proz. sterile NaCl-Lösung.

Endlich die zum „hämolytischen System“ gehörigen, dreimal hintereinander mit steriler Kochsalzlösung gewaschenen und so von den letzten Spuren des anhaftenden Serums befreiten Hammelblutkörperchen in einer Aufschwemmung von 1:20 physiologischer Kochsalzlösung und Hammelblutimmunserum, dessen Hammelblutkörperchen auflösende Eigenschaft zunächst genau festgestellt sein muß. Zu diesem Behufe gewinnt man von einem Kaninchen, das am besten in die Ohrvene oder in das Unterhautzellgewebe oder aber in die Bauchhöhle drei- bis viermal mit einem Zwischenraum von 6, zuletzt 10 Tagen 2, 1½, 1 und ½ ccm gut gewaschene Hammelblutkörperchen erhalten hat, das Blut aus dem Herzen, zentrifugiert dasselbe und ermittelt alsdann die hämolytische Kraft des vorher durch halbstündiges Erhitzen auf 56° inaktivierten Serums auf folgende Weise.

In 17 Reagenzröhrchen kommen je 2 ccm steriler Kochsalzlösung, je 1 ccm einer Hammelblutkörperchenaufschwemmung 1:20, je 1 ccm des eben erwähnten Komplements in der Verdünnung 1:20 mit Ausnahme des letzten Gläschens, in das statt dessen nur die Kochsalzlösung gefüllt wird, und endlich fallende Gaben des Hammelblutimmunserums, das vorher inaktiviert und auf 1:100, bzw. 1:1000 mit Kochsalzlösung verdünnt worden ist. In das erste Röhrchen wird 1 ccm, in das zweite 0,75 und 0,25 Kochsalzlösung, in das dritte 0,5 + 0,5, in das vierte 0,25 + 0,75, weiter 0,18 + 0,82, 0,125 + 0,88, dann von Verdünnung 1:1000 in Röhrchen 7 1 ccm, 8 0,8 + 0,2, weiter 0,7 + 0,3, 0,6 + 0,4, 0,5 + 0,5, 0,4 + 0,6, 0,3 + 0,7, 0,2 + 0,8, 0,1 + 0,9 gefüllt. Die beiden letzten Röhrchen dienen zur Kontrolle, in 16 ist die Ambozeptorverdünnung und in Gläschen 17 die Komplementverdünnung durch Kochsalzlösung ersetzt. Hat man festgestellt, welche Menge des Serums bei 37° in ½ Stunde die Blutkörperchen noch eben löst, d. h. also eine rote lackfarbene Flüssigkeit ohne Bodensatz in den Röhrchen entstehen läßt, so wird etwa die vierfache der so ermittelten Gabe für den eigentlichen Versuch benutzt.



Dieser letztere selbst geht alsdann folgendermaßen vor sich.

In Röhrchen 1 wird 0,2 ccm der zu prüfenden inaktivierten Flüssigkeit, also beispielsweise des Serums vom Blute eines der Syphilis verdächtigen Kranken, mit 0,8 ccm einer 0,85 proz. Kochsalzlösung versetzt. Hierzu kommt alsdann die ebenso auf 1 ccm mit der gleichen Kochsalzlösung aufgefüllte Gabe des Antigens und endlich von dem auf das Zwanzigfache verdünnten Komplement gleichfalls 1 ccm. Diese Mischung wird nun für 1/2—1 Stunde bei 37° in den Brütschrank gebracht und darauf mit dem hämolytischen System, d. h. mit Hammelblutkörperchen 1:20 und dem Serum des den Ambozeptor liefernden Kaninchens in der vierfachen der eine Lösung der Erythrozyten noch gerade hervorrufenden Verdünnung in der Menge von 1 ccm vermischt. Hierauf werden die Röhrchen gut umgeschüttelt und für 20—30 Minuten wieder in den Brütschrank zurückgesetzt.

In das zweite Röhrchen wird nur die halbe Menge, also 0,5 ccm des verdünnten Auszugs und im ganzen 1,3 ccm Kochsalzlösung gegeben.

In das dritte und vierte Röhrchen überhaupt kein Extrakt, dagegen in Gläschen 3 1,6 ccm Kochsalzlösung und 0,4 des Serums und in Röhrchen 4 1,8 ccm Kochsalzlösung und 0,2 ccm des Serums.

In Röhrchen 5 vom Auszug 2 ccm, kein Serum, keine Kochsalzlösung, 1 ccm des Komplements.

In Röhrchen 6 1 ccm des Auszugs, 1 ccm Kochsalzlösung und 1 ccm Komplement.

In Röhrchen 7 1 ccm des Extraktes, 0,2 eines sicheren Luesserums mit 0,8 Kochsalzlösung verdünnt und 1 ccm des Komplements.

In Röhrchen 8 endlich an Stelle des eben benutzten Luesserums ein zweifelloses Normalserum, gleichfalls in Menge von 0,2 ccm.

Handelt es sich um Syphilis, so bleibt in Röhrchen 1 die Lösung der Blutkörperchen aus, da das Komplement von dem Antigen-Serumgemisch an sich gerissen und so seine Wirkung auf die Erythrozyten des hämolytischen Systems verhindert wird.

Ebenso gestalten sich die Verhältnisse in Röhrchen 2, während in 3, 4, 5, 6 und 8 sich eine vollständige Lösung einstellt, die Flüssigkeit also lackfarben rot wird und kein Bodensatz mehr besteht, in 7 dagegen eine derartige Veränderung wieder ausbleibt.

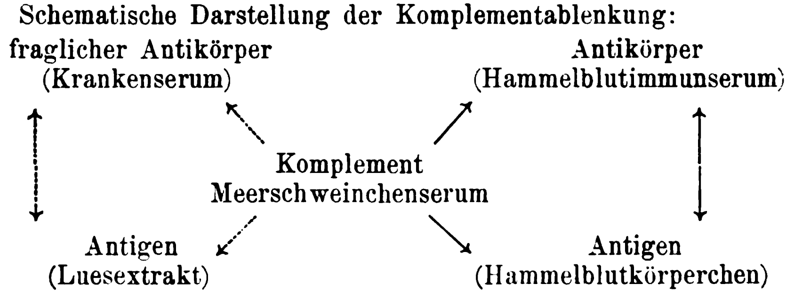
Von diesem ursprünglichen Verfahren der Wassermannschen Prüfung, das freilich ein sehr genaues und zuverlässiges Arbeiten seitens des Untersuchers erfordert, sind nun im Laufe der letzten Jahre eine verhältnismäßig große Zahl von Abänderungen angegeben worden, die alle eine mehr oder weniger weitgehende Vereinfachung brachten. Leider hat jedoch eine sorgfältige Benutzung dieser Wege gezeigt, daß keiner auch nur annäherungsweise mit der gleichen Sicherheit zum Ziele führt, und man muß deshalb vor der Verwendung der von v. Dungern usw. herrührenden Vorschläge nur auf das entschiedenste warnen.

Einzig und allein eine bei A. Neißer in Breslau von Margarete Stern ersonnene Abänderung macht von dieser Verurteilung eine Ausnahme und kann als eine häufig erhebliche Verfeinerung wohl empfohlen werden. Hierbei wird das Krankenserum nicht erhitzt, vielmehr sein Komplement für die unter Umständen eintretende Lösung der roten Blutkörperchen mit benutzt. Um festzustellen, ob das Menschenserum in der Tat eine genügende Menge eines derartigen Stoffes enthält, wird in einem Kontroll-

versuch (3) dieses Serum allein auf das hämolytische System einwirken gelassen und erst, wenn so die Fähigkeit zur Auflösung der Erythrocyten ermittelt ist, kann eine einwandfreie Prüfung ohne weiteres erfolgen. In der Verdünnung 1:5 wird das Krankenserum verwendet; einmal wird es mit 1 ccm einer Auszugslösung 1:10 ohne Kochsalzzusatz, ein zweites Mal mit je $^1/_2$ ccm des Auszugs und der 0,85 proz. Kochsalzlösung benutzt. Nach einer $^3/_4$ bis 1 Stunde hindurch dauernden Aufbewahrung bei 37° wird dem Gläschen ein Gemisch von 1 ccm der neunfachen Gabe des Ambozeptors, d. h. des von Kaninchen in der oben genauer beschriebenen Weise gewonnenen Hammelblutkörperchenimmunserums, und 1 ccm der gewaschenen Hammelblutkörperchen in der Verdünnung von 1:40 zugefügt und abermals die Wärme des Brütschranks für $^1/_2$ Stunde zur Einwirkung gebracht. In nicht seltenen Fällen, namentlich aus dem Beginn der syphilitischen Erkrankung, erweist sich dieses Verfahren dem alten Wassermannschen überlegen und läßt Veränderungen schon mit Sicherheit erkennen, die bei diesem entweder nur angedeutet oder überhaupt nicht wahrzunehmen sind. Infolgedessen empfiehlt es sich, in allen denjenigen Fällen, in denen eine genügende Menge von Blut zur Verfügung steht, beide Verfahren nebeneinander anzuwenden. Trifft die eben erwähnte Voraussetzung freilich nicht zu, so wird man die Wassermannsche Methode allein benutzen müssen, da man ja nicht zu sagen vermag, ob das bereitstehende Blut sich geeignet erweisen wird, die M. Sternsche Abänderung zuzulassen, d. h. also ob es ohne Benutzung von besonderem Komplement selbst schon befähigt ist, seine bindende Kraft auszuüben.

Mit Hilfe der Wassermannschen Probe hat man nun in sehr zahlreichen Fällen schon das Bestehen von syphilitischen Veränderungen ermittelt, wo alle die anderen Verfahren, die zu dem gleichen Zwecke noch in Anwendung kommen können, versagten, und hat so auch bei Leiden, deren luetische Natur zwar von einsichtigen Ärzten bereits seit zum Teil schon langer Zeit behauptet, von anderer Seite aber immer von neuem wieder in Abrede gestellt worden war, wie bei der Tabes, der progressiven Paralyse, ferner der Keratitis parenchymatosa usf. die eigent-

Wassermannscher Versuch.



-------- positiver Ausfall der Reaktion; das Komplement wird abgelenkt, die Blutkörperchen bleiben ungelöst.

—— negativer Ausfall der Reaktion; das Komplement wird nicht abgelenkt, sondern von dem hämolytischen System gebunden. Die Blutkörperchen werden aufgelöst.

liche Natur des Übels mit aller Sicherheit festgestellt. Ohne jeden Zweifel wird sich in Zukunft der hier geschilderte Weg in noch wesentlich gesteigertem Maße als gangbar erweisen; immerhin mag aber darauf hingewiesen sein, daß nur eine besonders sorgfältige, genaue und von sachverständiger Hand ausgeführte Untersuchung hier ein brauchbares und ohne weiteres zuverlässiges Ergebnis zu liefern vermag, und daß man deshalb die besprochene Art der Ermittlung am besten einigen wenigen Händen anvertrauen wird, an die man die eben erwähnten Ansprüche erheben kann.

Bestimmung des Titers des Hammelblutimmunserums.

	Ambozeptor	NaCl-Lösung	Komplement 1:20	Hammelblutkörperchen 1:20	Ambozeptorverdünnung in jeder Probe
	Verdünnung 1:100				
1	1,0	2,0	1,0	1,0	1:500
2	0,75	2,25	1,0	1,0	1:750
3	0,5	2,5	1,0	1,0	1:1000
4	0,25	2,75	1,0	1,0	1:2000
5	0,18	2,82	1,0	1,0	1:3000
6	0,125	2,88	1,0	1,0	1:4000
	Verdünnung 1:1000				
7	1,0	2,0	1,0	1,0	1:5000
8	0,8	2,2	1,0	1,0	1:6000
9	0,7	2,3	1,0	1,0	1:7000
10	0,6	2,4	1,0	1,0	1:8000
11	0,5	2,5	1,0	1,0	1:10000
12	0,4	2,6	1,0	1,0	1:12500
13	0,3	2,7	1,0	1,0	1:15000
14	0,2	2,8	1,0	1,0	1:20000
15	0,1	2,9	1,0	1,0	1:50000
16	—	3,0	1,0	1,0	Komplementkontrolle
17	1,0	3,0	—	1,0	Ambozeptorkontrolle

Die Serodiagnostik der Syphilis nach Wassermann.

Zur Anstellung der Reaktion sind erforderlich:

a) Alkoholischer oder wäßriger (Karbolkochsalzlösung) Extrakt (1:50) von Leber oder Herz luetischer Kinder: Luesextrakt.

b) Extrakt aus normalen Organen: Normalextrakt.

c) Serum, gewonnen aus dem Blut (Venenpunktion) des betreffenden Kranken; durch $^1/_2$ stündiges Erhitzen auf 56° inaktiviert.

d) Sicheres Luesserum.

e) Sicheres Normalserum.

f) Frisches Meerschweinchenserum (Komplement).

g) Von Serum befreite, dreimal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschene Hammelblutkörperchen in einer Aufschwemmung 1:20.

h) Hammelblutimmunserum, gewonnen von Kaninchen, denen mehrmals subkutan, intraperitoneal oder intravenös Hammelblutkörperchen einverleibt sind (Serum ist inaktiviert).

i) 0,85 NaCl-Lösung.

(Fig. 28 auf Taf. XVI.)

	Nr.	Inaktiviertes Serum 1:5	Extrakt verdünnt	NaCl-Lösung 0,85 Proz.	Komplement 1:20	Hammelblutkörperchen 1:20	Hammelblutimmunserum 3—4 fach lösende Dosis
Hauptversuch	1	Krankenserum 1,0	1,0	—	1,0	1,0	1,0
	2	1,0	0,5	0,5	1,0	1,0	1,0
Serumkontrollen	3	2,0	—	—	1,0	1,0	1,0
	4	1,0	—	1,0	1,0	1,0	1,0
Extraktkontrollen	5	—	2,0	—	1,0	1,0	1,0
	6	—	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Kontrollen mit sicherem Lues- bzw. Normalserum	7	Sicheres Normalserum 1,0	1,0	—	1,0	1,0	1,0
	8	Sicheres Luesserum 1,0	1,0	—	1,0	1,0	1,0
		½ Stunde bei 37°				30 Min. bei 37°	

Sternsche Modifikation der Wassermannschen Reaktion.

Röhrchen	Aktives Komplement enthaltendes Krankenserum 1:5	Extrakt 1:10	0,85 Proz. NaCl	Ambozeptor neunfache Titerdosis	Hammelblutkörperchen 1:40
1	1,0	1,0	—	1,0	1,0
2	1,0	0,5	0,5	1,0	1.0
3	1,0	—	1,0	1,0	1,0
	¾ Stunde bei 37°			30 Minuten bei 37°	

Schematische Darstellung des Ganges der Wassermannschen Reaktion.

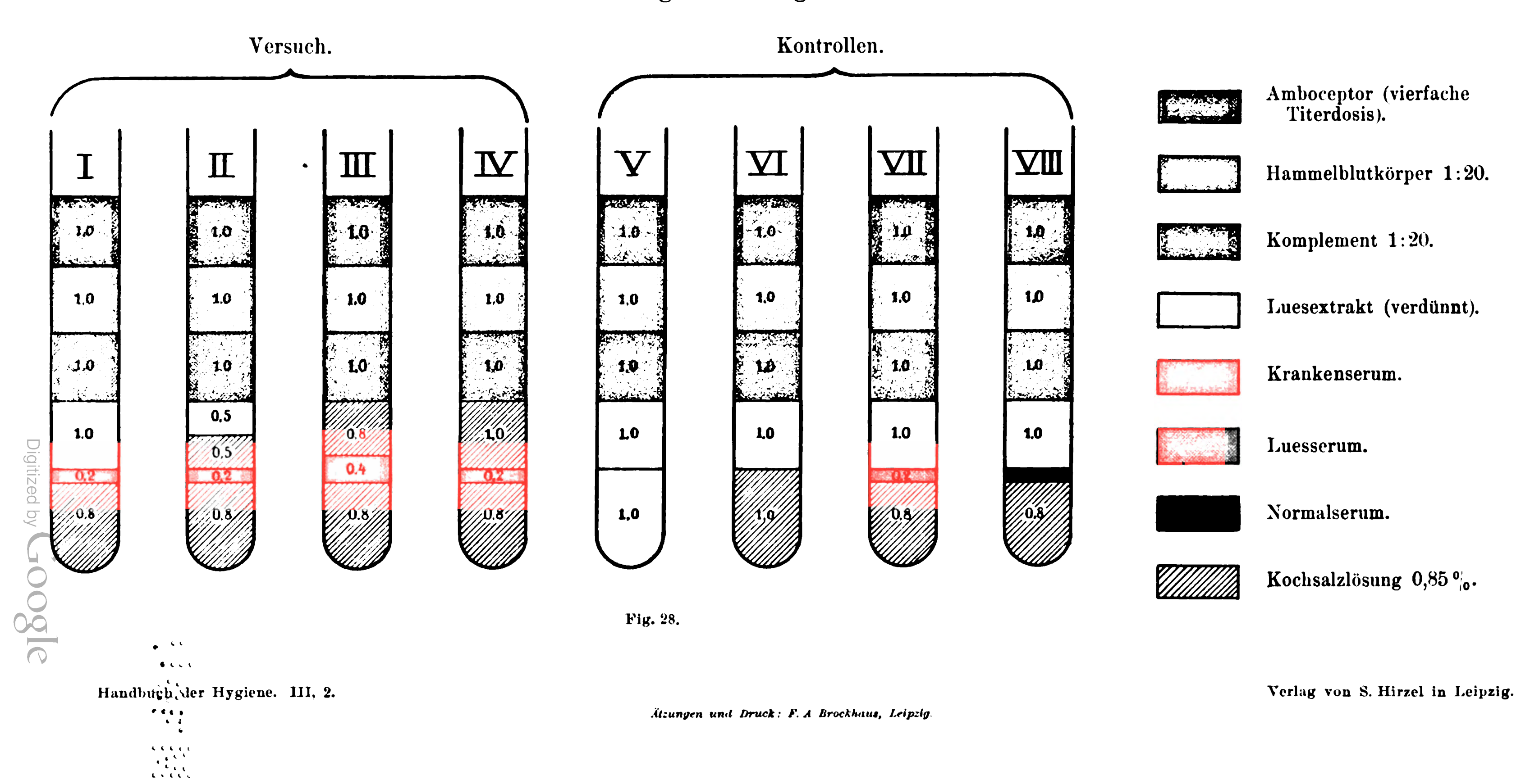


Fig. 28.

Ätzungen und Druck: F. A. Brockhaus, Leipzig.
Verlag von S. Hirzel in Leipzig.

Die Plaut-Vincentsche Angina.

Von C. Fraenken.

Ganz kurz nur sei hier eines eigentümlichen Leidens gedacht, daß in einer häutigen Auflagerung auf den Mandeln namentlich bei erwachsenen Menschen besteht und also auch eine entfernte Ähnlichkeit mit der Rachenbräune besitzt, sich jedoch von ihr schon durch weitaus leichtere Erscheinungen und einen viel rascheren Verlauf auf das deutlichste unterscheidet. In der Regel tritt nur ein leichtes Fieber ein; auf den Tonsillen entstehen Membranen, die zum Zerfall neigen und unter Hinterlassung von Geschwürsflächen abheilen. Häufig genug beginnt die Krankheit mit dem Aufschießen zahlreicher Bläschen an der Wangenschleimhaut und auf dem Zahnfleisch, die jedoch bald wieder verschwinden. Das Allgemeinbefinden des Kranken pflegt nicht besonders gestört zu sein, wenngleich in einzelnen, seltenen Ausnahmefällen auch ein ernsterer Ausgang beobachtet worden ist.

Die von Plaut 1894 und von Vincent 1899 ausgeführte bakteriologische Prüfung der Verhältnisse ergab zunächst, daß sich einmal stets eigentümliche, an beiden Enden zugespitzte, ziemlich große, mit Methylenblau ohne weiteres darzustellende und häufig einen regelmäßigen Wechsel von gefärbten und ungefärbten Abschnitten, wie beim Diphtherieerreger im Bazillenleibe aufweisende Stäbchen auffinden ließen. Sie sind dem Gramschen Verfahren unzugänglich und unbeweglich.

Dieser Bacillus fusiformis ist zuerst von Mühlens, dann auch von Tunnicliff, von Veillon und anderen Forschern mehr gezüchtet worden, und es hat sich dabei herausgestellt, daß es sich um einen streng anaeroben Bazillus handelt, der ausschließlich bei Brütwärme zu gedeihen vermag. In dem Nährboden, in denen er sich entwickelt, muß außerdem am besten menschliches oder tierisches Eiweiß, wie Serum, Aszitesflüssigkeit oder ein ähnlicher Stoff vorhanden sein. Die Kulturen besitzen einen fauligen, unangenehmen Geruch, den sie schon alsbald nach ihrer beginnenden Entwicklung von sich zu geben pflegen.

Bemerkenswert ist es nun vor allen Dingen, daß dieser Bazillus nicht die geringste Spur einer krankmachenden Fähigkeit besitzt. Muß es schon danach als mindestens zweifelhaft erscheinen, daß wir hier den Erreger der Veränderungen vor uns haben, von denen eben genauer die Rede war, so wird diese Vermutung vollends durch die von Mühlens gefundene Tatsache erschüttert, daß er in jeder Mundhöhle, namentlich an der Grenze des Zahnfleisches, oft in ganz gewaltigen Mengen vorkommt. Ebenso tritt er auch auf gesunden Mandeln, ferner in diarrhöischen Darmentleerungen usw. in mehr oder weniger großer Zahl auf, und so werden wir also zu der Überzeugung gedrängt, daß wir hier überhaupt keinen pathogenen Mikroorganismus, sondern nur einen harmlosen Saprophyten vor uns haben, dem eine irgendwie ursächliche oder auch nur unterstützende Bedeutung für die Entstehung des pathogenen Vorgangs, von dem die Rede ist, nicht beigemessen werden kann.

Neben den Stäbchen nun treten stets bei der Plaut-Vincentschen Mandelentzündung noch Spirillen auf, die jedoch durch die Erhebungen

von Mühlens gleichfalls ihrer krankheitserregenden Bedeutung entkleidet und als übereinstimmend mit der in fast jeder Mundhöhle vorkommenden, namentlich in hohlen Zähnen usw. hausenden Spirochaete dentium erkannt worden sind (Fig. 29 auf Taf. XVII). Auch dieser Mikroorganismus läßt sich züchten, und zwar ebenso wie der Bac. fusiformis, allein bei strengem Ausschluß des Sauerstoffs und bei Brutwärme. Auf serumhaltigen Nährböden entwickeln sich die kleinen Kolonien als leicht weißlich oder gelblich getrübte Stellen mit feinen Ausläufern. Wie bei dem Wachstum der eben erwähnten Stäbchen entsteht auch hier ein höchst unangenehmer Geruch.

Wie aus dem eben Gesagten ohne weiteres hervorgeht, sind also die Stäbchen und die Schrauben zwei voneinander deutlich verschiedene Kleinwesen, die nicht etwa, wie dies auch von einigen Seiten behauptet worden ist, ineinander übergehen. Eine ursächliche Rolle endlich für die Entstehung der diphtherieähnlichen Entzündung der Mandeln steht keinem der beiden Mikrobien zu.

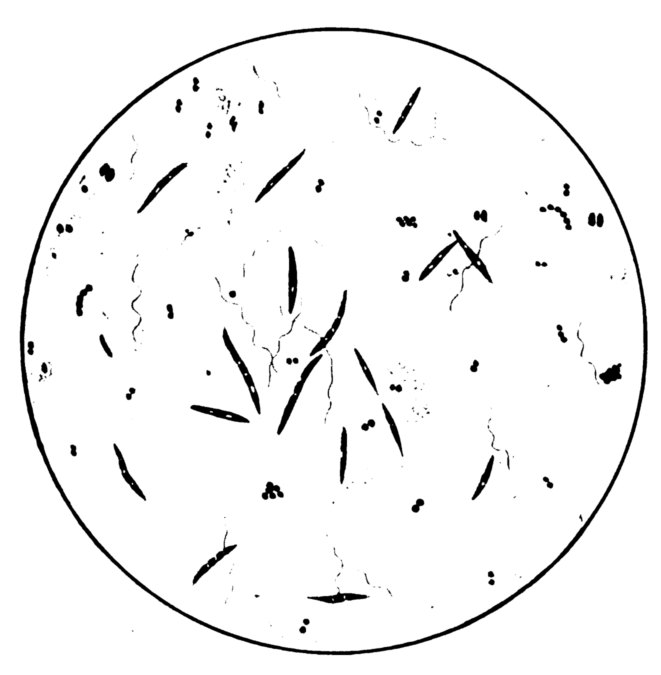


Fig. 29.



Ätzungen und Druck: F. A. Brockhaus, Leipzig.

Pathogene Fadenpilze, Schimmelpilze und Blastomyzeten.

Von

P. Th. Müller in Graz.

Aktinomyzes.

Historisches.

Beim Menschen wurde der Aktinomyzespilz zuerst im Jahre 1845 von Langenbeck als Krankheitserreger beobachtet, beim Rinde fand ihn 1868—75 zuerst Rivolta [1] und Perroncito [2] in Kiefergeschwülsten, Hahn 1870 in der Holzzunge. 1877 lieferte Bollinger [3] die erste genaue Beschreibung der Rinderaktinomykose, 1878 wurden die wichtigen Untersuchungen von Israel [4] publiziert, wenige Jahre darauf bewies Ponfick [5] die Identität der beim Menschen und beim Tier gefundenen Pilze. Wichtige Arbeiten über Morphologie und Biologie der Aktinomyzespilze, sowie über die Pathogenese der Strahlenpilzkrankheit lieferten Boström [6] und Wolff u. Israel [7]. Berestnew [8] fand die Pilze außerhalb des tierischen und menschlichen Organismus auf Gräsern und Getreide vor.

Allgemeines und Morphologie.

Zur Gruppe der Aktinomyzeten gehört eine ganze Reihe von Krankheitserregern, die sämtlich durch die Ausbildung kolbiger Anschwellungen am Ende der Pilzfäden charakterisiert sind, also durch Keulenbildungen, die meist nur im tierischen Organismus, bei einzelnen Arten aber auch in künstlichen Kulturen zur Beobachtung gelangen. Neben diesen pathogenen Arten existieren aber auch zahlreiche nichtpathogene Aktinomyzeten, die sich z. T. durch ihre Farbstoffbildung voneinander unterscheiden lassen. An dieser Stelle sollen nur die wichtigsten, für den Menschen als Krankheitserreger in Betracht kommenden Arten, nämlich der Actinomyces bovis et hominis und der Actinomyces Israeli besprochen werden, beides Erreger der sogenannten Strahlenpilzkrankheit oder Aktinomykose.

Pathologisch-anatomisch charakterisiert sich die Aktinomykose beim Menschen durch die Ausbildung ausgedehnter, aus entzündlichen Knötchen hervorgehender, brettharter Infektionsherde, in denen sich unregelmäßig gestaltete, buchtige Abszeßhöhlen mit Fistelgängen vorfinden, die also ausgesprochene Zerfallstendenz aufweisen. Bei den Haustieren dagegen stehen die Wucherungsvorgänge, die zu geschwulstartigen Bildungen führen, im Vordergrunde des pathologisch-anatomischen Krankheitsbildes, wenn natürlich Einschmelzungsvorgänge und abszeßartige Erweichungen in dem aktinomykotischen Granulationsgewebe auch bei ihnen eine Rolle spielen. Sowohl in dem Inhalt dieser Erweichungsherde, wie in dem spezifischen Granulationsgewebe finden sich nun die Krankheitserreger, und zwar in der

außerordentlich charakteristischen Form der Strahlenpilzdrusen, kleiner, sandkorn- bis hirsekorngroßer oder noch größerer Körnchen, die im jugendlichen Stadium grau durchscheinend und gallertig aussehen, später weiß, gelblichbraun oder gelblichgrün oder, beim Rind, deutlich schwefelgelb werden. Betrachtet man die Aktinomyzesdrusen bei schwacher, etwa 90-facher Vergrößerung, so stellen dieselben maulbeerartige Konglomerate dar, bei stärkeren Vergrößerungen kann man erkennen, daß sie aus zahlreichen radiär angeordneten und palisadenartig aneinandergereihten keulenartigen Gebilden bestehen, die in der Aufsicht, also in den zentralen Partien der Oberfläche, wie glänzende Kügelchen, von der Seite gesehen aber als kolbige Anschwellungen der Pilzfäden sich darstellen; gegen das Innere der Pilzdruse zu gehen diese Keulen in feine Fäden über, die einen dicht verfilzten Myzelrasen bilden. Um diese Strukturdetails auch an älteren Pilzkörnern, die oftmals der Verkalkung unterliegen, sichtbar zu machen, empfiehlt es sich, sie mit Essigsäure zu behandeln; in anderen Fällen,

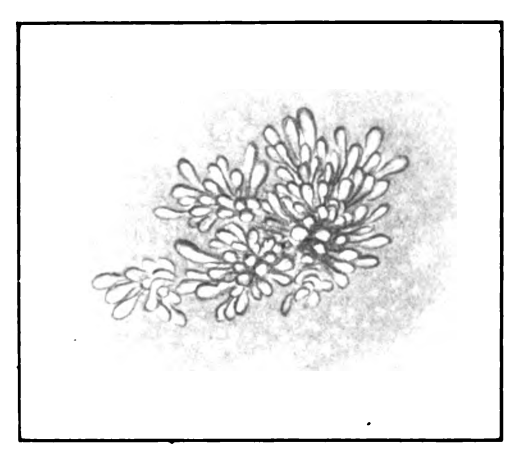


Fig. 42. Aktinomyzesdruse.

wo zellige Elemente die Aktinomyzesdrusen dicht umlagern, kann die Anwendung von 30prozentiger Kalilauge zum Ziele führen. Zum Studium des feineren Aufbaus der Aktinomyzesdrusen sind jedoch kompliziertere Färbeverfahren erforderlich, auf die wir noch zurückkommen und mit denen es gelungen ist, sich ein deutliches Bild von der Entstehungsweise der interessanten Strahlenpilzkörperchen zu verschaffen. An ihrem Aufbau sind nun drei ihrer Form nach verschiedene, aber genetisch miteinander zusammenhängende morphologische Elemente beteiligt: die schon erwähnten, peripher gelagerten Kolben, die Pilzfäden und mikrokokkenartige Gebilde, die man auch als Sporen bezeichnet hat, und die aus den Pilzfäden wohl durch häufige Fragmentation ihres Inhalts hervorgehen, also nicht als echte Endosporen zu deuten sind. Neben diesen Kokkenformen entstehen aber aus den Myzelfäden häufig auch kürzere oder längere stäbchenförmige Gebilde, so daß man also beim Zerquetschen einer Druse oft alle Übergangsformen von den punktförmigen bis zu den langen fadenförmigen und spirochätenartig gewundenen Pilzelementen zu Gesicht bekommen kann.

Die ersten Stadien der entstehenden Pilzdrusen, die sich auffinden lassen,

scheinen nach Boström aus einer oder mehreren „Sporen“ hervorgegangen zu sein und stellen ein System der radiär angeordneten kurzen Fäden mit kurzen Seitenästen dar, während die Fragmentationsformen und keulenartigen Anschwellungen noch fehlen. Etwas ältere Drusen weisen bereits ein zentrales Flechtwerk von Pilzfäden auf, aus dem längere radiär gestellte Fäden hervorgehen. Allmählich nimmt dann der Pilzrasen eine gestreckte bogige Gestalt an, die sich schließlich zu einer Hohlkugel rundet, deren Inneres aus regellos verfilzten Fäden besteht, während ihr Mantel von dicht verflochtenen, nach allen Richtungen dichotomisch sich teilenden Pilzfäden und „Sporen“ gebildet wird, dem sogenannten Keimlager, von dem aus zahlreiche verweigte Fadenbüschel radiär nach außen strahlen. Fast alle diese Fäden endigen mit einer bald mehr knopfförmigen, bald mehr länglichen, birn- bis keulenförmigen Anschwellung, die auf eine degenerative Verquellung der Pilzscheiden zurückgeführt werden muß. Die in die letzteren

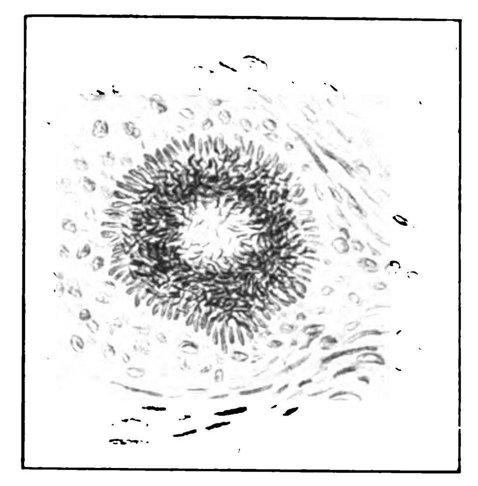


Fig. 43. Aktinomyzesdruse.

eingelagerte gallertartige Substanz ist zunächst weich und in Wasser löslich, später wird sie konsistenter und zeigt oft deutliche Schichtung. Nicht selten zeigen die Aktinomyzeskeulen Querteilungen bzw. Segmentierungen und Einkerbungen, die so tief greifen können, daß die Bruchstücke nur mehr durch den zentralen Pilzfaden zusammengehalten werden. Auch Längsspaltungen der Kolbensubstanz, die zur Entstehung fingerförmiger Fortsätze, von Handformen, Tannenzapfen- oder Spargelkopfformen führen, wurden nicht selten beobachtet. Reißt der zentrale Faden, in dessen Scheide die Gallertsubstanz abgelagert wurde, so werden die Kolben frei und können dann vollkommen von der Druse abgelöst erscheinen. — Die Hohlkugel der Aktinomyzesdruse ist nicht vollkommen geschlossen, sondern besitzt, ihrer Entstehung nach, an einer Stelle eine Öffnung, durch die ein reichliches Fadenwerk nach außen in das umliegende Gewebe hineinzieht; Boström bezeichnete dieses Fadengeflecht als das Wurzellager der Aktinomyzesdruse. Sowohl dieses Wurzellager wie das Fadengeflecht im Innern der Druse nimmt mit dem Alter derselben immer mehr ab, während der Kolbenmantel zunimmt.

Zur Färbung der Aktinomyzesfäden bedient man sich vorzugsweise der Gramschen Methode; will man gleichzeitig auch die Kolbenformen und deren Verhältnis zu den umliegenden Geweben darstellen, so benützt man außerdem verschiedene, diffus färbende Farbstoffe wie Safranin, Pikrokarmin, Eosin, Pikrinsäure usw. — Die Schnitte sind dabei für 24^{h} in der Anilinwassergentianaviolettlösung zu belassen und durch 15 Minuten mit der Jodlösung zu behandeln, darauf folgt die Alkoholbehandlung und Nachfärbung. Von den verschiedenen spezielleren Färbungsmethoden mag die von Boström hier erwähnt sein: die Schnitte werden in Anilinwassergentianaviolett gefärbt, dann, ohne abzuspülen, in Pikrokarmin übertragen, dann im Wasser ausgewaschen, mit Alcohol absolut. entfärbt, bis sie eine rotgelbe Färbung angenommen haben und schließlich in Zedernöl und dergl. aufgehellt. Das fädige Zentrum der Drusen erscheint blau, die Keulen rot, während das Gewebe gelbrot gefärbt erscheint. Auch die Weigertsche sogen. Fibrinfärbungsmethode ist übrigens zur Darstellung der Aktinomyzespilze im Gewebe geeignet.

Kulturelles Verhalten.

Die Kultur der Aktinomyzespilze stieß lange Zeit auf beträchtliche Schwierigkeiten, bis Boström lehrte, daß man nur dann ein positives Züchtungsresultat zu verzeichnen hat, wenn man eine große Anzahl von Kulturen — 60 bis 80 — auf einmal anlegt. Man tut dabei gut, die Drusen in einer sterilisierten Reibschale oder zwischen sterilen Objektträgern zu zerquetschen und in Bouillon bzw. verflüssigter Gelatine aufzuschwemmen. worauf Gelatineplatten angelegt werden können. Auf diesen wächst der Aktinomyzespilz als ein am 5.—6. Tag sichtbar werdendes kleines Pünktchen, das zu einer unregelmäßig begrenzten graugelblichen Kolonie heranwächst, die ziemlich stark über die Oberfläche der Gelatine hervorragt, andererseits aber auch tief in dieselbe hineinreicht. Mikroskopisch stellt sich die junge Kolonie als ein von einem Zentrum ausgehendes Fadenwerk dar; der Rand ist mit feinen gekräuselten Härchen besetzt. Ein ganz analoges Bild bietet der Aktinomyzes auch auf Agarplatten dar.

Besonders charakteristisch verhält sich derselbe bei der Züchtung auf schräg erstarrtem Blutserum bei 37°. Es bilden sich da bereits nach 24 Stunden tautropfenartige Kolonien oder ein zarter grauer Belag, der dann allmählich dicker wird und an einzelnen Stellen knopfartige weißliche Hervorragungen entstehen läßt, die schließlich miteinander konfluieren und knorpelharte Wülste und Leisten bilden. Um die Kolonien herum bildet sich später ein zarter schleierartiger Saum aus, der aus feinsten, radiär gestellten Fadenbüscheln besteht; die dem Nährboden zugekehrte Seite der Kultur nimmt mit der Zeit eine gelbrötliche bis ziegelrote Farbe an. Allmählich trocknet die Kultur ein und sinkt etwas in das Blutserum ein; die harten Körnchen und Knötchen sind so fest mit dem Nährboden verwachsen und durch ein ausgebreitetes Wurzelgeflecht so tief in demselben verankert, daß sie nur schwer von ihm abzulösen sind.

Ein ganz ähnliches Bild liefern auch die Kulturen des Aktinomyzes auf Agar, Glyzerinagar und Gelatine. Letztere wird im Laufe der Wochen allmählich verflüssigt. Die rötliche Verfärbung der Kulturen ist auf diesen Nährmedien jedoch weit weniger ausgesprochen, als auf Serum.

In Bouillon bildet sich keine Trübung, sondern es entstehen kleine graue Körnchen, die opake weiße Pünktchen enthalten, bis zu Hanfsamengröße heranwachsen und nun durch Konfluenz geballte, schwer zerschüttelbare Massen bilden, die am Glase festhaften und an ihrer Unterseite rötlich gefärbt erscheinen.

Auch auf Kartoffeln hat man den Actinomyces bovis gezüchtet, wo er ein kümmerliches, lediglich auf den Impfstrich beschränktes Wachstum zeigt; ja selbst in sterilisiertem Wasser konnte ein Auswachsen der eingesäten Keime zu rötlichen Körnchen beobachtet werden. Milch wird sehr langsam peptonisiert.

Die in den flüssigen Kulturen entstehenden Körnchen zeigen prinzipiell einen ganz analogen Bau wie die im Tierkörper entstehenden Drusen, in dem auch sie Hohlkugeln darstellen, aus denen durch eine Öffnung ein Wurzelgeflecht in die umgebende Flüssigkeit heraushängt. Doch werden auf künstlichen Nährböden nur außerordentlich selten größere Keulen gebildet, was mit den günstigeren, zu keinen degenerativen Prozessen Veranlassung gebenden Lebensbedingungen in diesen Nährmedien in Zusammenhang gebracht wird.

Der Actinomyces hominis et bovis ist seinem Sauerstoffbedürfnis nach als fakultativer Anaerobe zu bezeichnen. Im Gegensatz zu ihm wächst dagegen der von Wolff und Israel gezüchtete Actinomyces Israeli nur bei Ausschluß von Sauerstoff und gedeiht auf Gelatine überhaupt nicht, da sein Wachstumsoptimum bei 35—37° C liegt. Da überdies auch einige andere kulturelle Unterschiede bestehen, so müssen beide Aktinomyzesarten zwar als miteinander verwandt, aber doch nicht als identisch angesehen werden.

Die Aktinomyzeskulturen sind gegen Eintrocknung äußerst resistent und können über ein Jahr lang lebensfähig bleiben. Trockene Sporen werden durch langandauernde Belichtung nicht geschädigt, in Bouillon aufgeschwemmte dagegen bereits nach 14 ½ Stunden währender Sonnenbestrahlung getötet. Erwärmen auf 75—80° tötet die Aktinomyzessporen nach kürzerer oder längerer Zeit ab.

Verhalten zum Organismus.

Abgesehen vom Menschen und vom Rinde wurde Aktinomykose noch beim Pferd, Schwein, Schaf, Hirsch, Reh, auch bei Hund und Katze beobachtet. Um die — wie wir noch sehen werden — meist mit Getreidegrannen ins Gewebe eingedrungenen Pilze, welche sich zu vermehren beginnen, sammelt sich zunächst eine Zone von Rundzellen an, in deren Umgebung man dann große polygonale oder runde Zellen mit bläschenförmigem Kern und auch Riesenzellen antrifft. Diese Wucherungsvorgänge im lädierten Gewebe, die den Charakter einer oft zu mächtigen Tumoren anschwellenden Granulationsgeschwulst darbieten, und die zur Entstehung einer Bindegewebszone in der Peripherie des Pilzherdes führen, kapseln den letzteren also ein; die zentralen Teile des Granulationsgewebes verfetten dann und werden eingeschmolzen; die entstehenden Detritusmassen werden z. T. resorbiert, die Pilze werden durch diese Vorgänge aus dem sie ernährenden Gewebe verdrängt und geraten unter ungünstige Lebensbedingungen, bilden mächtige Keulen aus; das zentrale Fadengeflecht

degeneriert, und kann schließlich absterben und verkalken bzw. resorbiert werden. Dieser günstige Verlauf findet sich aber vorzugsweise beim Tier; beim weniger widerstandsfähigen Menschen reagieren dagegen die Gewebe vielfach nur mit einer ungenügenden Bindegewebswucherung. Das gebildete schlaffe Granulationsgewebe zerfällt nekrotisch, es kommt zur eitrigen Einschmelzung, während die Pilzmyzelien weitergreifen und auch in der nächsten Umgebung des Herdes zu phlegmonösen Gewebsstörungen Veranlassung geben. Doch kann es auch beim Menschen, besonders in parenchymatösen Organen, in Zunge, Lunge zu Schwielenbildung und Abkapselung der Krankheitsherde und schließlich zur Heilung kommen. Wird, wie dies nicht selten eintritt, eine Venenwand durch einen Aktinomyzesherd arrodiert, so kommt es zu Metastasen in Hirn, Leber, Milz, Nieren, Knochen und Gelenken, Muskeln oder in der Haut. Auch Verbreitung der Pilze auf dem Wege der Lymphbahnen wurde beobachtet.

Beim Menschen kommen nach Israel folgende Infektionspforten in Betracht: 1. Mund- und Rachenhöhle, 2. die Respirationswege, 3. der Darmkanal, 4. die Haut, Wunden usw., 5. unbekannte Infektionspforten.

Die Inkubationsdauer ist nicht genau ermittelt, betrug aber in einzelnen Fällen Jahre, ja vielleicht selbst Jahrzehnte.

Erfolgt der Einbruch der Pilze von Mund- und Rachenhöhle, so erkrankt die Kiefer-Submaxillar- und Wangengegend, die Zunge, der Kehlkopf, die Schilddrüse usw.; der Kiefer selbst wird, wie überhaupt die Knochen beim Menschen, nur relativ selten befallen. Erkranken Tonsillen oder Pharynxwand, so kann sich der Prozeß an der Vorderfläche der Wirbelsäule ausbreiten; in der Zunge bilden sich harte, undeutlich begrenzte Knoten, in denen sich oft verkalkte Pilzdrusen finden.

Die primäre Erkrankung der Lunge erfolgt meist in den Unterlappen und zwar durch Aspiration pilzhaltigen Staubes. Um die Bronchien und Alveolen tritt eine rundzellige Infiltration und eine Wucherung der Alveolarepithelien und des Bindegewebes ein; wodurch ein graurötliches, im Zentrum nekrobiotisch zerfallendes Knötchen entsteht, in dessen Umgebung sich starkes Narbengewebe ausbildet. Die miliaren Zerstörungsherde können sich dann zu größeren buchtigen Höhlen vereinigen, es treten dann Verwachsungen mit Pleura und Perikard ein, ja es können sich Senkungsabszesse bilden, die bis zum retroperitonealen und zum Beckenbindegewebe vordringen und auf ihrem Wege die verschiedensten Organe und Gewebe arrodieren und zum Teil zerstören.

Wichtig ist ferner die Perityphlitis actinomycotica, bei welcher Wurmfortsatz oder Cöcum primär erkrankt ist, und bei der es zu bindegewebigen Verwachsungen mit den Bauchdecken, dem Darmbein, den Beckenorganen usw. kommt, wobei sich zwischen den verlöteten Organen Abszesse und Fistelgänge bilden, die oft Kommunikationen zwischen den Hohlräumen von Darm, Blase, Uterus herstellen können. Häufig treten dabei Metastasen im Pfortadergebiet, in der Leber, Milz und Darmschleimhaut auf.

Der Verlauf der menschlichen Aktinomykose ist ein sehr verschiedener, und kann bald binnen wenigen Wochen tödlich enden, oder aber sich über viele Jahre hinziehen, in welchem Falle die Prognose meist eine günstigere ist.

Beim Rinde ist die Aktinomykose meist am Kopf lokalisiert und führt besonders am Unterkiefer, aber auch am Oberkiefer zu großen, myelogenen,

schwammigen Auftreibungen (Spina ventosa), von denen aus die Tumoren nach der Haut oder nach der Mundhöhle zu weiter wuchern können. Besonders häufig ist ferner auch die Zunge erkrankt, in der es zur Ausbildung multipler Knötchen mit starker Bindegewebswucherung kommt, die zur Atrophie eines Teils der Muskelfasern und zur Verhärtung der Zunge führt (Holzzunge). Auch die Schleimhaut der Rachenhöhle, des Kehlkopfes, der Trachea usw. trägt oft polypenartige Aktinomykome; ebenso ist die Haut und Subkutis von Kopf und Hals, besonders in der Gegend von Parotis und Submaxillaris, häufig befallen. Lungenaktinomykose tritt entweder disseminiert auf und ist dann der Tuberkulose oft zum Verwechseln ähnlich, oder sie bildet größere Knoten mit zentralen Erweichungsherden oder auch mächtige fibröse Massen mit eingelagerten Herden. Endlich mag noch die Aktinomykose des Euters erwähnt sein.

Beim Schwein erkranken besonders häufig die Tonsillen, und von ihnen ausgehend treten oft kalte Abszesse in der Peripharyngealgegend auf. Auch das Euter wird nicht selten befallen und ebenso kommt es sowohl bei männlichen wie bei weiblichen Tieren gelegentlich zur Infektion der Kastrationswunden.

Auch beim Pferde wurde häufig Aktinomykose des Samenstranges im Anschluß an die Kastration beobachtet.

Künstliche Übertragungsversuche der Aktinomyzespilze auf Tiere (Pferd, Schaf, Ziege, Kalb, Hund, Kaninchen, Meerschweinchen) wurden von einer großen Zahl von Forschern angestellt, und zwar meist ohne jeden Erfolg. Höchstens wurden lokale Veränderungen entzündlicher Natur um die lediglich als Fremdkörper wirkenden Pilzmassen herum beobachtet, die selbst übrigens keinerlei Anzeichen von Wachstum oder Vermehrung darboten, sondern allmählich degenerierten und abstarben. Nur Wolff und Israel haben bei Verimpfung von Reinkulturen des anaeroben Aktinomyzes auf Kaninchen und Meerschweinchen erbsen- bis pflaumengroße Geschwülste entstehen sehen, aus denen die Pilze wieder isoliert werden konnten, die aber sonst durchaus gutartigen Charakter zeigten und nicht zu so progredienten Veränderungen führte, wie sie die spontane Aktinomykose charakterisieren.

Vorkommen in der Außenwelt. Art der Übertragung.

Eine direkte Übertragung der Strahlenpilzkrankheit von einem erkrankten Individuum — sei es nun Mensch oder Tier — auf das andere scheint kaum vorzukommen oder wenigstens außerordentlich selten zu sein. Einwandfreie Beobachtungen über Ansteckung des Menschen durch aktinomykotische Rinder liegen wenigstens nicht vor und ebenso sind die Versuche, bei welchen in einem Stall neben kranke Tiere eine Anzahl gesunder Rinder eingestellt wurden, selbst bei vielmonatlichem Kontakt vollkommen negativ verlaufen.

Tier und Mensch pflegen sich hingegen in der Regel durch Getreide- (besonders durch Gerste-)grannen zu infizieren, welche sich in die oberen Verdauungswege einbohren und infolge ihrer Widerhaken immer tiefer ins Gewebe eindringen, um schließlich liegen zu bleiben und den Ausgangspunkt für die Wucherung der Pilze abzugeben, mit denen sie bei ihrer Einführung in die Mundhöhle behaftet waren. So fand man bei Kieferaktinomykose des Rindes fast regelmäßig zwischen Zähnen und

Zahnfleisch eingebohrt, ferner in den aktinomykotischen Knochenwucherungen, sowie in den Wucherungen der Zunge dicht mit Pilzen besetzte Getreidegrannen oder Bruchstücke derselben, und auch beim Menschen ist es Boström gelungen, in 5 Aktinomyzesfällen die infizierenden Grannenteile in den Läsionen mit Hilfe außerordentlich mühevoller Untersuchungen an Serienschnitten nachzuweisen. Die Tonsillen und besonders auch kariöse Zähne scheinen dabei als Eingangspforte eine wichtige Rolle zu spielen.

Die aus diesen Beobachtungen sich mit Notwendigkeit aufdrängende Vermutung, daß es tatsächlich die genannten pflanzlichen Bestandteile, Ähren, Grannen, aber auch Stroh, Heu, Erde usw. sind, an denen die Pilze haften, hat einerseits durch die Untersuchungen von Bang, der zeigen konnte, daß die Strahlenpilze an Getreidekörnern und auf Stroh gut gedeihen, andererseits durch die Züchtungsversuche von Berestnew vollkommene Bestätigung erfahren, bei welchen es gelang, aus Heu, Ähren oder Stroh mehrere Aktinomyzesvarietäten in Reinkultur zu isolieren. Damit war also das Vorkommen von Strahlenpilzen außerhalb des tierischen oder menschlichen Organismus, in der freien Natur, bewiesen.

Epidemiologisches.

Die epidemiologischen Eigenheiten der Aktinomyzeserkrankungen des Rindes sind zum Teil aus der früher geschilderten Übertragungsart verständlich. Meist handelt es sich um sporadische Fälle, seltener um Enzootien. Wiederholt konnte, wenn die Erkrankung in einem Stalle oder einem Gehöfte seuchenhaft auftrat, der Nachweis erbracht werden, daß die Tiere auf einer Wiese gemeinsam geweidet worden waren oder mit Gerste eines bestimmten Feldes gefüttert worden waren, an deren Grannen Aktinomyzespilze nachgewiesen werden konnten. Wichtig ist ferner, daß die Erkrankungsfälle sich zur Zeit der Getreidereife häufen, und daß Trockenfütterung wie der Zahnwechsel (gelegentlich auch vorausgegangene Maul- und Klauenseuche) die Infektion, wohl infolge des erleichterten Eindringens der trockenen spröden Pflanzenteile, begünstigen. In sumpfigen Gegenden und Überschwemmungsgebieten, sowie in nassen Jahren scheint der Aktinomyzespilz die Pflanzen besonders stark zu befallen, da unter solchen Verhältnissen besonders häufig Enzootien beobachtet werden.

Prophylaxe.

Als prophylaktische Maßnahme beim Menschen ist zu empfehlen, das Kauen von Pflanzenteilen wie Gerstengrannen, Gräserhalmen, Strohhalmen u. dergl. und das Stochern in den Zähnen mit solchen Objekten zu unterlassen und etwaige kariöse Zähne vorsichtshalber plombieren zu lassen.

Bei den Haustieren wäre Fütterung mit trockener pilzbesetzter Gerste und mit Gräsern aus sumpfigen oder überschwemmten Wiesen, eventuell auch Verwendung aktinomyzeshaltiger Streu zu widerraten. Bei Auftreten von Enzootien müßte sofort vollkommener Wechsel des Futters stattfinden.

Literatur:

1) Rivolta, H. med. veter. 1868; Giorn. di Anatom., Pisa 1875; Clinica veter. 1878; Deutsche Zeitschr. f. Tiermediz. 1879.
2) Perroncito, Encyclop. agrar. ital. di Catani 1875; Deutsche Zeitschr. f. Tiermediz. 1879.

3) Bollinger, Deutsche Zeitschr. f. Tiermediz. 8, 1877; Jahresber. d. K. Zentral-Tierarzneischule in München 1876—1877.
4) Israel, Virch. Arch. 74, 1878; 78, 1879.
5) Ponfick, Bresl. ärztl. Zeitschr. 1879 u. 1885; Berl. klin. Wochenschr. 1880; Die Aktinomykose d. Menschen, Berlin, Hirschwald 1882.
6) Boström, Berl. klin. Wochenschr. 1885; Verh. d. 4. Kongr. f. inn. Medizin, Wiesbaden 1885; Zieglers Beitr. 9, 1890.
7) Wolff u. Israel, Virch. Arch. 126, 1891; 151; Deutsche med. Wochenschr. 1890 u. 1894.
8) Berestnew, Die Aktinomykose u. ihre Erreger, Moskau 1897; Zeitschr. f. Hyg. 29; Prag. med. Wochenschr. 1899; Schlegel, Aktinomykose, in Kolle-Wassermanns Handb. d. pathogen. Mikroorganismen 2, 1903.

Pathogene Schimmelpilze.

Historisches.

Eine durch Aspergillus bedingte Pneumonomykose wurde zum ersten Male von Baum, Litzmann und Eichstedt beschrieben. Die erste genaue wissenschaftliche Analyse dieser Erkrankung mit Bestimmung der Pilzart verdanken wir Virchow [1] (1856), Mukor wurde bei menschlichen Erkrankungen zuerst von Fürbringer [2] isoliert. Chantemesse beschrieb die Pseudotuberculosis aspergillina der Tauben und die ähnliche Erkrankung der Taubenmäster, Saxer [3] stellte erfolgreiche Tierexperimente an. Verschimmelung des Ohres durch einen Aspergillus beobachtete zum ersten Male Mayer im Jahre 1844, Verschimmelung der Nase B. Langenbeck, bzw. P. Schubert [4] (1885), Keratomykosis Leber [5] (1879). Eine Allgemeinerkrankung durch Mukor wurde von Paltauf [6] beobachtet.

Morphologie.

Die pathogenen Schimmelpilze gehören zu den Mukoraceen und Aspergilleen, und zwar sind eine ganze Anzahl verschiedener Arten derselben bekannt, von denen nur die allerwichtigsten hier Erwähnung finden können.

a) Mukoraceen.

Das Mycel dieser Pilze ist — bis zur Ausbildung der Sporangien —, einzellig, trotz reicher Verzweigung; bei einzelnen Arten wird ein Luftmycel gebildet. Die Fruchtträger der Sporangien sitzen auf einfachen oder verzweigten Fruchthyphen auf. Das kugelige Ende der letzteren schnürt sich ab, das gebildete Septum wölbt sich als sogenannte Columella in die kugelige Anschwellung vor und in der letzteren entstehen durch multiple Protoplasmateilung die Sporen, die dann durch Platzen der Sporangiumhülle frei werden. — Auch Chlamydosporenbildung, sowie, bei einzelnen Arten, Entstehung von Konidien und Konidienketten wurde beobachtet.

Von pathogenen Mukoraceen seien angeführt:

1. Mucor rhizopodiformis. Bildet weiße, später graue flaumige Rasen. Aus dem kriechenden Mycel steigen bräunliche Myceläste auf, die sich im Bogen wieder auf das Nährsubstrat zurücksenken und in dasselbe kurze verzweigte Würzelchen, nach aufwärts aber einzelne oder in Büscheln stehende Sporangienträger schicken. Die Sporangien sind kugelig, im reifen



Zustand schwarz gefärbt, die Columella ist bräunlich, gegen den Fruchtträger zu verjüngt und scharf abgesetzt. Die Sporen sind farblos, kugelig, 5—6 μ groß. — Mucor rhizopodiformis ist sehr verbreitet.

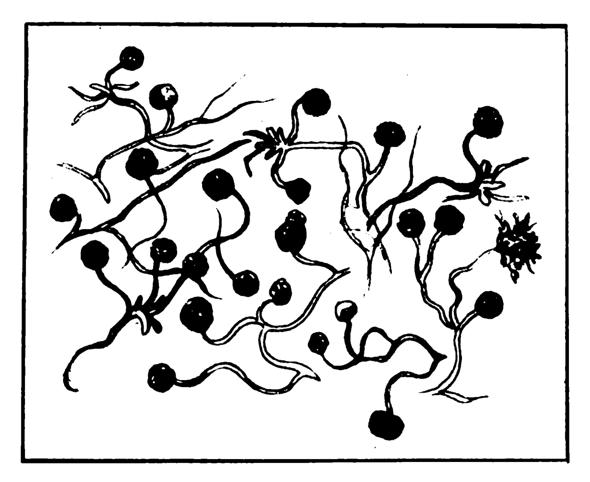


Fig. 44. Mucor rhizopodiformis (nach Lichtheim).

2. Mucor corymbifer. Bildet ein lockeres, erst schneeweißes, dann graues Mycel. Die Fruchthyphen liegen lang hingestreckt, sind doldentraubenartig verzweigt, die Sporangien sind farblos, von sehr verschiedener Größe, birnförmig. Die Columella, die erst nach Ausstreuung der massen-

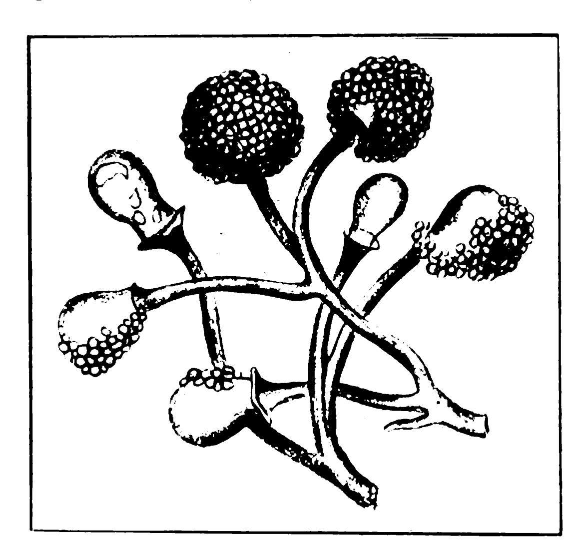


Fig. 45. Mucor rhizopodiformis (nach Lichtheim).

haften, farblosen 3 μ langen und 2 μ breiten Sporen sichtbar wird, ist keulenförmig. M. corymbifer ist viel seltener als rhizopodiformis, sehr pathogen, wurde wiederholt im Ohr gefunden.

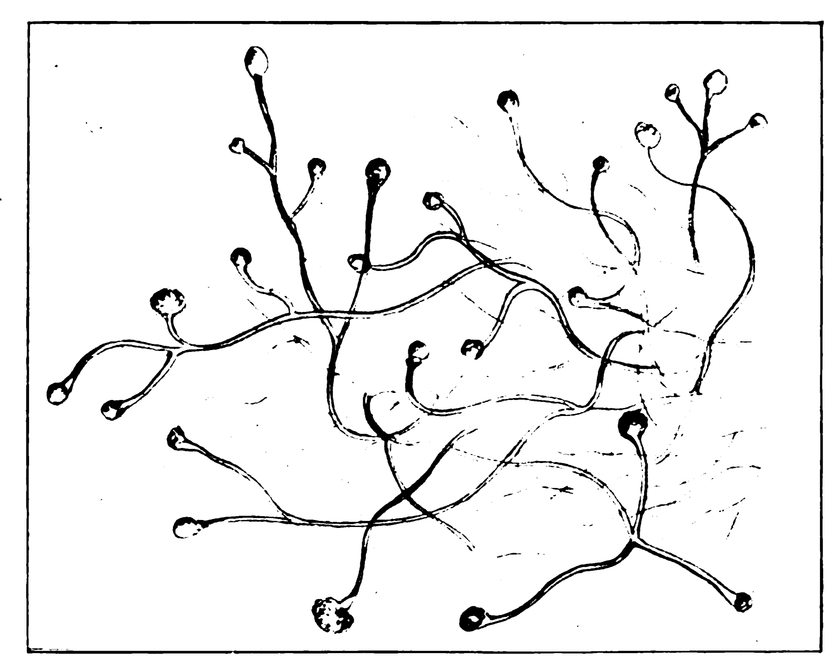


Fig. 46. Mucor corymbifer (nach Lichtheim).

3. Mucor septatus. Zeigt große Ähnlichkeit mit M. rhizopodiformis. Die Sporangienträger sind mit Septen versehen (woher der Name), die Sporan-

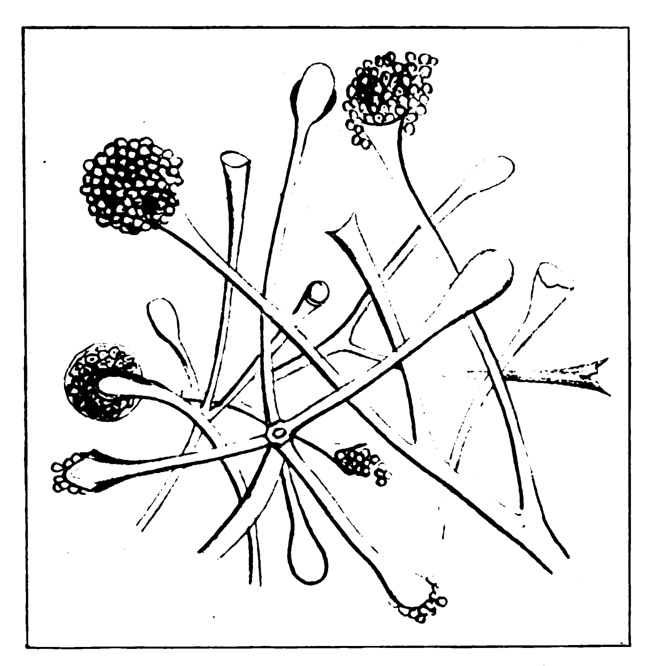


Fig. 47. Mucor corymbifer (nach Lichtheim).

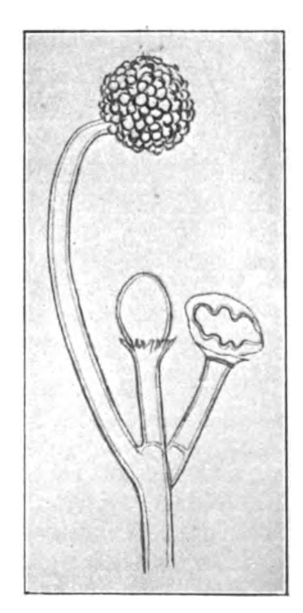


Fig. 48. Mucor septatus (nach Siebenmann.

gien kugelig, gelblich-bräunlich, die Columella klein und farblos. Die Sporen sind klein, nur etwa 2,5 μ groß.

Mucor septatus wurde mehrmals als Erreger von Otomykosen beobachtet. Erwähnt seien schließlich noch der für Vögel pathogene Mucor racemosus und der für Kaninchen pathogene Mucor ramosus.

b) Aspergilleen.

Aus dem Mycel erheben sich kolbig angeschwollene Fruchthyphen, um die Köpfchen entstehen palisadenförmig angeordnete Sterigmen, welche an ihrem Ende Konidienketten abschnüren.

1. Die bei weitem am häufigsten vorkommende pathogene Aspergillusart ist Aspergillus fumigatus. Er bildet bläuliche bis graugrüne Mycel-

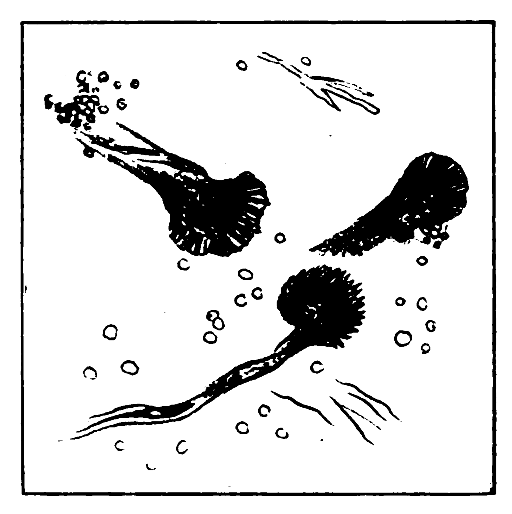


Fig. 49. Aspergillus fumigatus (nach Plaut).

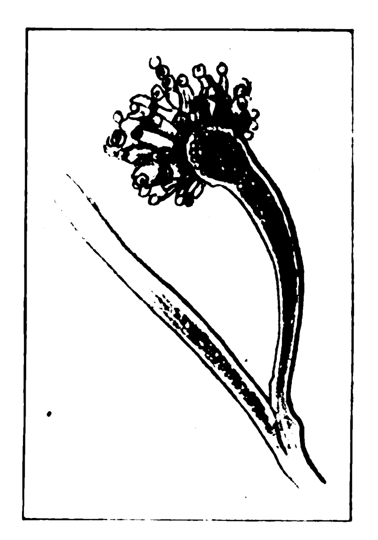


Fig. 50. Aspergillus flavus (nach Plaut).

lager. Die Konidienträger sind kurz, keulenförmig, die Sterigmen unverzweigt, die Konidien farblos, 2,5—3,0 μ groß.

2. Häufig ist auch Aspergillus flavus, der goldgelbe Rasen bildet; die Fruchtköpfchen, je nach der Trockenheit oder Feuchtigkeit des Bodens, schwefelgelb oder olivengrün, die Konidien gelb bis braun, rund 5—7 μ groß.

Erwähnt seien nur noch Aspergillus niger, der schokoladenbraune Rasen bildet, und Aspergillus subfuscus, mit olivenbraunem bis schwärzlichem Mycel.

Kultur.

Die Kultur der Schimmelpilze gelingt leicht auf den gebräuchlichen Nährböden. Die pathogenen Arten wachsen bei 37° außerordentlich schnell und üppig und bilden oft in ganz kurzer Zeit — über Nacht — dicke Rasen.

Zur Isolierung pathogener Schimmelpilze aus der Luft genügt es, Schwarzbrot — oder, wenn man Mukorarten gewinnen will, besser Weißbrot — kurze Zeit an der Luft liegen zu lassen, und es dann in einer feuchten, mit Fließpapier ausgelegten Doppelschale bei Bruttemperatur aufzubewahren.

Verhalten zum Organismus.

Die Schimmelpilzerkrankungen des Menschen betreffen am häufigsten das innere und äußere Ohr, die Lunge, seltener Nase und Rachen, sehr selten die Hornhaut und nur ausnahmsweise werden Allgemeinerkrankungen beobachtet.

Als pathologische Veränderungen in der erkrankten Lunge fand man beim Menschen hämorrhagische Infarkte und geruchlose Kavernen. Die Herde bestehen aus dem Mycel, das in das abgestorbene Lungengewebe eingebettet ist; die Arterien sind thrombosiert, die Bronchien verschimmelt; die Herde sind von der Umgebung durch einen dunklen Saum abgegrenzt. Bei den Säugetieren, die spontan an Pneumonomykose erkranken (Pferd, Rind, Schaf, Hund, Hirsch), findet man in der Lunge miliare, erbsengroße, disseminierte, z. T. zu Knoten von Walnußgröße verschmolzene Knötchen. Ihr Zentrum wird oft von einem breiten Schimmelrasen eingenommen, der durch eine hämorrhagische, hepatisierte Zone vom gesunden Gewebe getrennt ist. Bei der als Pseudotuberculosis aspergillina bezeichneten Erkrankung der Tauben fand man tuberkelähnliche Knötchen in Lunge, Leber, seltener im Ösophagus, den Eingeweiden und der Niere, Knötchen, welche in ihrem Innern Pilzmycelien enthalten. Auch andere Arten von Vögeln können von der Mykose befallen werden. Oft ergibt dann die Sektion Zeichen von Pneumonie mit schlaffer Hepatisation, in den hepatisierten Teilen finden sich graue Flecke, die aus einem Flechtwerk von Pilzmycelien bestehen.

Bei den Otomykosen haben sich die Pilze vorwiegend im knöchernen Gehörgang und im Trommelfell angesiedelt, ausnahmsweise kommt es zu einem Übergreifen der Erkrankung auf die Paukenhöhle.

Metastasenbildung wurde bei all den erwähnten spontanen Erkrankungen niemals beobachtet, obwohl wiederholt in den thrombosierten Gefäßen Schimmelpilzwucherungen nachgewiesen werden konnten. Nur bei einem von Paltauf beschriebenen Falle von Mukormykose fanden sich, neben zahlreichen Darmgeschwüren, die als Ort der ersten Infektion aufgefaßt wurden, multiple Abszesse im Hirn, Herde in der Lunge und submuköse Phlegmone in Larynx und Pharynx.

Zahlreich sind die Tierversuche, die mit pathogenen und apathogenen Schimmelpilzen angestellt wurden. Während die Einführung großer Mengen von Schimmelpilzsporen der apathogenen Arten in die Blutbahn von den Versuchstieren reaktionslos vertragen wird, töten die pathogenen Pilze meist binnen wenigen Tagen, und zwar unter Erscheinungen, die für die verschiedenen Pilzarten differieren.

Nach Plauts Zusammenstellung ergeben sich für Mukor und Aspergillus folgende Verschiedenheiten in Krankheitsverlauf und Befund:

Mukor.	Aspergillus.
Mattigkeit, palpable Nierenschwellung. Tier sitzt zusammengekauert da. Tod nach 48 bis 72 Stunden.	Mattigkeit; Tier liegt mit schiefgestelltem Kopf auf der Seite; Rollbewegungen und Gleichgewichtsstörungen. Tod nach ca. 72 Stunden.
Größere Herde in der Niere, hämorrhagische Nephritis, Nierenbecken mit Pseudomembranen bedeckt.	Kleine Nierenherde. Geringe Allgemeinerkrankung der Niere.
Mesenterialdrüsen und lymphat. Elemente des Darmes geschwollen.	Herzmuskel und quergestreifte Körpermuskulatur stark befallen.
	Inneres Ohr erkrankt (Labyrinth).

Werden nur kleine Sporenmengen in die Blutbahn eingeführt, so bilden sich oft strahlige, aktinomyzesähnliche Pilzwucherungen mit keulenförmigen Endanschwellungen aus, die besonders schön bei Aspergillusinfektion zu beobachten sind.

Die einzelnen Versuchstiere zeigen verschiedene Empfänglichkeit gegenüber den diversen Schimmelpilzarten: Hunde sind gegenüber Mukor immun, nicht aber gegen Aspergillus; Kaninchen sind sehr empfänglich für Mukor, weniger für Aspergillus. Sehr empfänglich für Aspergillus sind Katzen, Meerschweinchen und Vögel.

Vögel können auch durch Inhalation von pathogenen Schimmelpilzsporen infiziert werden und gehen nach 2—3 Tagen zugrunde.

Wodurch der Tod der Versuchstiere bewirkt wird, ist nicht aufgeklärt. Toxine scheinen von den Schimmelpilzen nicht gebildet zu werden. Man hat die bei ihrem Wachstum entstehenden großen CO_2-Mengen mit ihrer pathogenen Wirkung in Zusammenhang bringen wollen, auch an Fermentwirkungen hat man gedacht. Am wahrscheinlichsten ist wohl, das als Todesursache die zahlreichen, in den verschiedensten Organen entstehenden Entzündungsherde anzusehen sind.

Eine Virulenzabschwächung durch Einwirkung verschiedener Agenzien (Chemikalien, Hitze usw.) auf die Sporen gelang nicht.

Vorkommen, Art der Übertragung.

Die pathogenen Schimmelpilze kommen in allen Ländern Europas Amerikas, auch in Indien vor. Sie sind bei uns in der Luft nicht weniger verbreitet als die harmlosen Schimmelarten.

Sporadische Fälle von Mykosen können daher überall zur Beobachtung gelangen, besonders bei anderweitig erkrankten, geschwächten und herabgekommenen Personen. Es gibt aber auch wirkliche Endemien, die besonders durch die berufliche Beschäftigung der Kranken bedingt werden. So verhält es sich z. B. mit der Erkrankung der Taubenmäster. Die Mäster halten den Mastbissen im Munde und treiben ihn durch starke Exspirationsbewegungen in den Schnabel der zu mästenden Tauben hinein, wobei sie sich mit den Pilzsporen infizieren, die in dem aus Getreidekörnern bestehenden Mastbissen enthalten sind. Eine ähnliche Erkrankung wurde auch bei den Parisern Haarkämmern beobachtet, welche die aus Lumpen ausgesuchten Haarbüschel mit Mehl entfetten und auskämmen, wobei sie den sporenhaltigen Mehlstaub in großen Mengen einzuatmen gezwungen sind.

Unter den Tieren können die Mykosen besonders bei Vögeln, in Ständen von Vogelhändlern, große Verheerungen anrichten.

Literatur:

Plaut, Die Hyphenpilze oder Eumyceten. Kolle-Wassermanns Handbuch d. pathogenen Mikroorg. 1, 1903.
Sticker, Schimmelpilzerkr. d. Lunge. Nothnagels Spec. Pathol. u. Therapie 14, 1900.
Liebenmann, Die Fadenpilze u. ihre Bez. zur Otomycosis aspergill. 1883. Neue Beiträge usw. zur Otomykose. 1888.
1) Virchow, Virch. Arch. 9, 1856.
2) Fürbringer, Virch. Arch. 66, 330.
3) Saxer, Pneumonomycosis aspergillina. Jena, Fischer. 1900.
4 Schubert, D. Arch. f. Klin. Med. 36, 1885; Berl. Klin.-W. 1889.
5) Leber, v. Gräfes Arch. 25, 1879.
6) Paltauf, Virch. Arch. 102, 1885.



Der Favuspilz (Achorion Schoenleinii).

Historisches.

Der Entdecker des Favuspilzes ist Schönlein [1] (1839); die ersten Kulturen verdanken wir Remak (1845), dem auch die erste erfolgreiche Übertragung von der Kultur auf seinen eigenen Arm gelang. Der Mäusefavus wurde 1850 von Bennet, der der Katze, des Hundes und des Kaninchens von St. Cyr, der des Geflügels von Gerlach beobachtet. Wichtige Arbeiten über die Varietäten des Favuspilzes verdanken wir Quinke [2] (1887), Král [3] (1889, 1891), Sabrazès [4] (1893) u. a.

Morphologie.

Untersucht man ein Favus scutulum, indem man es in 15prozentiger Natronlauge zerzupft, so findet man in dessen Innerem neben Detritusmassen,

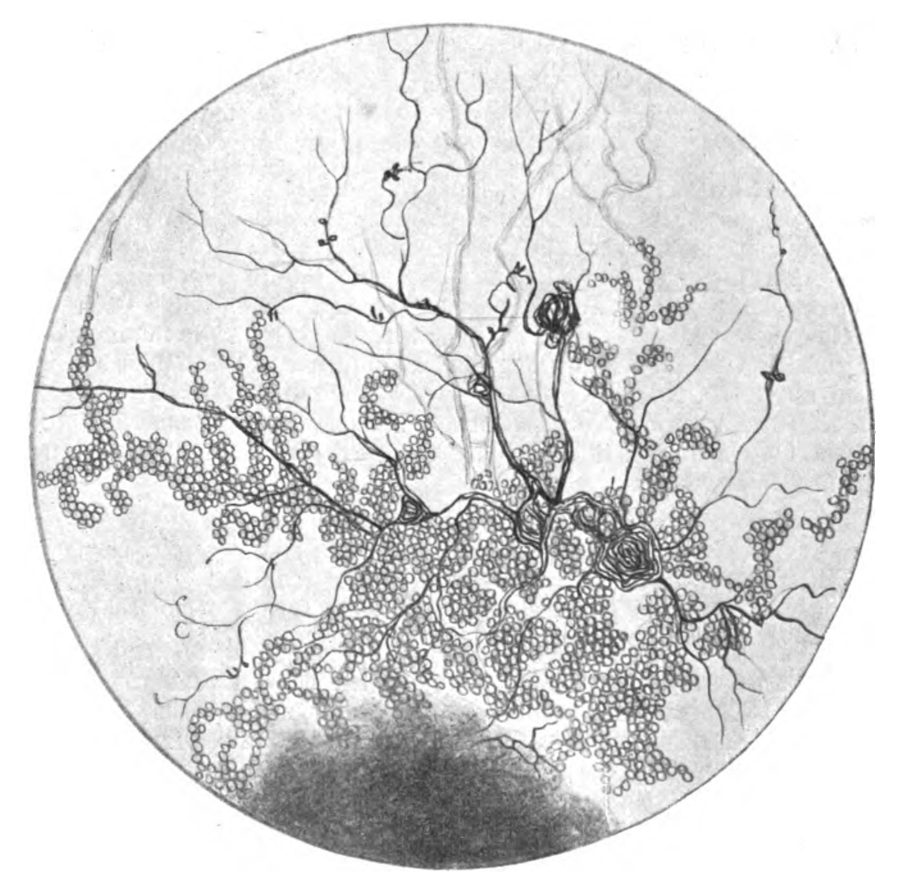


Fig. 51. Favusschüppchen, in situ gezüchtet (nach Plaut).

Fetttröpfchen, Epidermiszellen usw. eine Reinkultur des Pilzes, und zwar im Zentrum doppelt konturierte ovale oder rechteckige Sporen von 3—8 μ

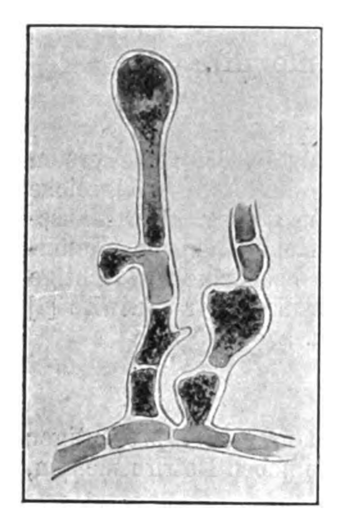


Fig. 52. Mycel von Favus (nach Plaut).

Länge und 3—4 μ Breite, und ferner Mycelhaufen, die aus einem verworrenen Fadengeflecht bestehen, am Rande aber glänzende Schläuche von verschiedener Breite entsenden, die zum Teil keulenförmige Anschwellungen tragen und oft rechtwinklig abzweigende Seitenhyphen entwickeln.

Läßt man erkrankte Hautschüppchen auf Objektträgern in einer feuchten Kammer bei 35° C auskeimen, so findet man bereits nach 14 Stunden, daß aus den Sporenhäufchen ein Mycelstern hervorgegangen ist, von welchem in den nächsten 24 Stunden ein feines Luftmycel abzweigt. Sowohl das letztere wie die in dem Nährsubstrat gewachsenen Mycelfäden bilden keimfähige Sporen aus. Außerdem bilden sich auf anderen künstlichen Nährsubstraten Chlamydosporen und andere, z. T. mit Fruktifikationsvorgängen in Zusammenhang gebrachte Formen.

Kultur und Biologie.

Um Reinkulturen des Favuspilzes zu erzielen, kann man entweder kleinste, aus der Mitte eines Favus scutulum entnommene Partikelchen auf Agarplatten bringen, oder aber, nach einem von Král angegebenen Verfahren, Agarplatten gießen, indem man die Scutula in einer Porzellanschale mit etwas ausgeglühter Infusorienerde zerreibt, dann einige Ösen dieses, Favussporen enthaltenden Gemisches in verflüssigtes, auf 40° C abgekühltes Agar bringt, Verdünnungen anlegt und dann in der üblichen Weise in Petrischalen ausgießt. Nach 48 Stunden wird dann von den bei 37° C gewachsenen Kolonien abgeimpft, und zwar zweckmäßig auf Erlenmeyer-Kölbchen, die etwa 1½ cm hoch mit folgendem von Sabouraud angegebenen Nährboden angefüllt wurden:

Maltose	4,0
Pepton	2,0
Fucus crispus	1,5
Aqu. dest.	100,0.

Ein Partikelchen der jungen Kultur wird auf die Mitte der Nährbodenfläche gebracht und dann 14 Tage bis 3 Wochen bebrütet, innerhalb welcher Zeit sich dasselbe zu einer schönen typischen Kultur auswächst, die, je nach der Varietät, welcher der betreffende Pilz angehört, zwei Haupttypen aufweisen kann, die jedoch mitunter ineinander übergehen:

a) den Wachstypus, der „gelbliche Kuchen von wachsartiger Beschaffenheit mit radiären Falten und zentralen Erhebungen" darstellt, und zu dem der Menschenfavuspilz gehört, und

b) den Flaumtypus, der durch weiße, rötliche oder gelbliche, mit hohem Flaum (d. i. mit ausgebildetem Luftmycel) bedeckte Scheiben charakterisiert ist, die im Zentrum unregelmäßige Erhebungen aufweisen. Diesem Typus gehört u. a. der Mäusefavuspilz an.



Auf der Rückseite der Agarkulturen ist regelmäßig eine auf Farbstoffbildung zurückzuführende gelbliche bis rötliche Verfärbung zu sehen. Gelatine wird durch den Favuspilz langsam erweicht, auf Brotscheiben werden oft Gase entwickelt, die einen sehr charakteristischen Geruch nach Mäuseharn verbreiten. Der Pilz braucht zu seiner Ernährung reichliche Mengen N-haltiger Substanz.

Über die Stellung der verschiedenen Varietäten zueinander herrschte lange Zeit keine Einigkeit. Nachdem es aber Wälsh gelungen ist, Mäusefavus in echten Menschenfavus umzuzüchten, scheint an der Arteinheit der verschiedenen Favuspilze kein Zweifel mehr möglich zu sein.



Fig. 53. Favuskultur.

Das Wachstumsoptimum des Favuspilzes liegt bei ca. 35°; einzelne Varietäten, wie der Hundefavus, gedeihen aber auch bei 12 bis 13° C, während das Wachstum unterhalb 10° vollkommen sistiert. Temperaturen über 40° wirken bereits schädigend auf den Favuspilz ein und bei 60° geht derselbe binnen kürzester Zeit zugrunde. — Seiner geringen Widerstandsfähigkeit gegenüber thermischen Schädlichkeiten entsprechend ist Achorion Schoenleinii auch chemischen Noxen gegenüber sehr wenig resistent und wird durch die gewöhnlich benutzten Konzentrationen der üblichen Desinfektionsmittel, durch Dämpfe von schwefliger Säure usw. rasch abgetötet, durch Alkohol, ätherische Öle und Säuren in der Sporenkeimung behindert.

Die Lebensdauer der Sporen in menschlichen Favusscutulis bemißt sich nach Plaut nur nach wenigen (3—4) Monaten, während die Sporen des Mäusefavus sich jahrelang halten können. Auch in Kulturen ist die Lebensdauer der Sporen meist eine sehr begrenzte und oft ist nach 6—8 Wochen bereits die Überimpfbarkeit erloschen.

Verhalten zum Organismus.

Beim Menschen befällt der Favuspilz meist die behaarte Kopfhaut, kann aber auch an anderen Körperstellen auftreten und in außerordentlich seltenen Fällen auch eine auf dem Wege des Kreislaufs sich verbreitende Allgemeininfektion hervorrufen. Auch bei Tieren ist der Kopf (Nase, Ohren und Backen) bervorzugt.

Die Disposition zur Erkrankung ist in der Jugend größer als im Alter, beim weiblichen Geschlecht größer als beim männlichen; Aufweichung und Mazeration der Haut (z. B. durch Prießnitzumschläge) kann die Empfänglichkeit derselben erhöhen.

Pathologisch-anatomisch ist der Favus charakterisiert durch das Auftreten von kreisrunden Pilzkörpern, die zwischen dem Rete Malpighi und der Hornschicht der Haut gelegen sind, beim Menschen schwefelgelbe, beim Tiere gelbe oder grüne Farbe zeigen und flach schüsselförmige Gestalt besitzen, der sie den gebräuchlichen Namen „Scutula" verdanken. Diese charakteristische Form der Pilzkörper bleibt aber nur so

lange bestehen, als die Hornschicht erhalten ist und sie bedeckt; später bilden sich unregelmäßige Pilzborken, die zuerst isoliert stehenden Scutula verschmelzen miteinander und fallen ab oder zerfallen in bröckelige Massen.

Auch die Haare werden von der Erkrankung ergriffen, werden glanzlos und fallen schließlich aus, ohne wieder ersetzt zu werden. Ebenso können die Nägel (z. B. durch Kratzen) von der erkrankten Kopfhaut her infiziert werden, wobei die Pilze im Nagelbett wuchern und zur Abhebung des Nagels Veranlassung bieten. — Der Favus heilt unter Narbenbildung aus. — Von Tieren erkranken an Favus Maus, Hund und Katze, seltener Pferde und Esel. Auch bei ihnen sind, wie schon angedeutet, sowohl die behaarte Haut als Krallen und Hufe Sitz der Pilzwucherung. Ferner kommt Favus auch bei Hühnern vor, wo er auf Kamm und Ohrläppchen schimmelartige Flecken bildet, die sich allmählich vergrößern und Borken bilden.

Vorkommen, Art der Übertragung, Prophylaxe.

Über ein saprophytisches Vorkommen des Favuspilzes in der Außenwelt ist nichts Sicheres bekannt. Die Übertragung geschieht von Mensch zu Mensch, eventuell auch vom erkrankten Tier auf den Menschen; ob eine mittelbare (z. B. durch Bürsten, Kämme usw.) vermittelte Übertragung vorkommt, steht zwar nicht fest, ist aber sicher nicht als unwahrscheinlich zu bezeichnen. Jedenfalls ist die Ansteckungsfähigkeit der Favuspilze aber keine sehr große, da häufig von vielen unter engen räumlichen Verhältnissen zusammenlebenden Personen nur eine einzige oder nur ganz wenige infiziert werden.

Die Prophylaxe der Favusinfektion beschränkt sich wie die der meisten anderen Fadenpilzinfektionen der Haut auf die einfachen Vorschriften der Reinlichkeit, deren Einhaltung besonders in den Barbierstuben von größter Wichtigkeit ist. Übrigens spielt der Favus, wenigstens in den meisten kultivierten Ländern (Deutschland, England, Schweiz, Japan und Amerika), wegen seiner großen Seltenheit kaum eine Rolle und dürfte auch kaum besondere hygienische Maßnahmen notwendig machen; dagegen kommt er allerdings in manchen Teilen Österreichs, in Rußland, Schottland, Italien, Spanien, Zentralasien, China, Ägypten recht häufig vor und wird auch in Frankreich, Holland, Skandinavien noch nicht allzu selten beobachtet, obwohl er auch dort bereits in Abnahme begriffen ist.

Literatur:

Plaut, Die Hyphenpilze oder Eumyceten. Kolle-Wassermann, Handbuch der pathog. Mikroorg. **1**, 1903.
Kaposi, Pathologie u. Therapie d. Hautkrankheiten. Wien 1899.
Jarisch, Hautkrankheiten. Wien 1900.
Plaut, C. f. Bakt. 1892 u. 1902.
1) Schönlein, Müllers Archiv 1839.
2) Quincke, Arch. f. experim. Path. 1886.
3) Král, Wien. med. W. 1890; Arch. f. Dermat. 1891 u. 1894.
4) Sabrazès, Favus de l'homme, de la poule et du chien. 1893.

Microsporon furfur.

(Erreger der Pityriasis versicolor.)

Historisches.

Der Pilz wurde im Jahre 1846 von Eichstett [1] entdeckt, den Namen gab ihm Robin. Grawitz gelang es (1876), Sporen von Microsporon furfur in saurer Bouillon zum Wachsen zu bringen. Kotljar [2] scheint die erste Reinkultur des Pilzes gelungen zu sein (1892), sichere Resultate hatte jedenfalls Spietschka [3], der auch über erfolgreiche Übertragung einer Kultur auf den Menschen berichten konnte. Matzenauer hat dann die Angaben Spietschkas 1901 vollinhaltlich bestätigt.

Morphologie.

Die Pilze sind in den mit Kalilauge befeuchteten Hautschuppen, die von den erkrankten Stellen abgekratzt wurden, mit Leichtigkeit nachzu-

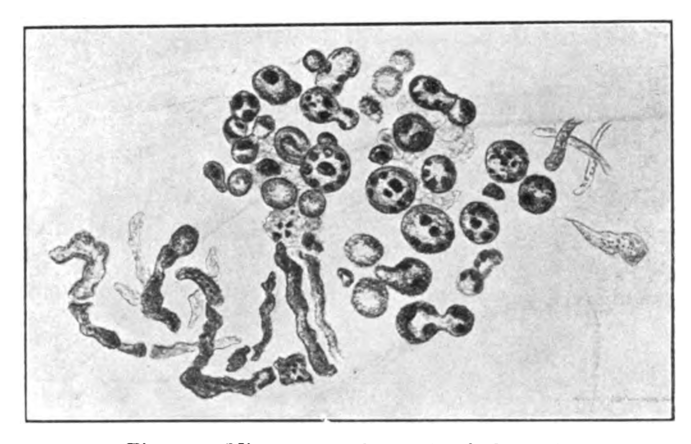


Fig. 54. Microsporon furfur (nach Plaut).

weisen. Man findet in solchen Präparaten kurze, geschlängelte, wenig verzweigte Hyphen (7—13 μ lang, 3—4 μ breit) und zwischen ihnen Sporenhaufen, die aus runden (4—7 μ großen) Einzelelementen bestehen. Färbt man mit Ziehlscher Lösung, so findet man im Innern der Sporen, der Membran anliegend, stark gefärbte „Globuli“, deren Bedeutung nicht klargestellt ist, und zwischen denen scheinbare „Rippen“ verlaufen. In Kulturen sind dagegen diese Gebilde nicht anzutreffen; daselbst bilden sich, je nach der Art des Nährsubstrats, ganz kurze Knospen oder auch ein verzweigtes Mycel mit Septen und seitlicher Abschnürung der Knospen.

Kultur.

Kulturen von Microsporon furfur sind auf allen gebräuchlichen Nährböden zu erhalten, nur macht die Gewinnung der ersten Kolonien große Schwierigkeiten. Spietschka bediente sich mit Erfolg der Harnagarplatten, Matzenauer benutzte u. a. Hautagar und Zuckerglyzerinpeptonagar, und impfte

darauf die fein verriebenen (von der gründlich desinfizierten Läsionsstelle entnommenen) Hautschuppen. Unter vielen hundert Platten zeigten nur zwei die Pilzkolonien, die sehr langsam (bei Zimmer- und bei Bruttemperatur) wuchsen, dann aber auf allen üblichen Nährsubstraten gut gediehen. Die Kolonien treten über die Agarfläche deutlich vor, sind trocken, höckerig. an der Basis gelbbraun, an der Spitze weißlich, ganz eingetrocknet. Gelatine wurde von den Matzenauerschen Kulturen verflüssigt, von den Spietschkaschen nicht. Auf Kartoffeln entwickeln sich bei den schneller wachsenden Kolonien binnen 3—9 Tagen weiße schleimige Häufchen, welche sich nach mehreren Wochen über die ganze Kartoffelfläche ausbreiten und graue, bräunliche oder violette Farbe annehmen. Die Kolonien bestehen der Hauptmasse nach aus Sporen, und nur zum kleinen Teil aus einem Mycelgeflecht, das nur bei sehr rasch wachsenden Kolonien über die Sporen überwiegt.

Beziehung zum Organismus.

Microsporon furfur wuchert ausschließlich in der Hornschicht der Haut; das Rete mucosum und die Haare bleiben vollständig verschont. Die Lamellenbildung erklärt sich dadurch, daß die mittlere und oberflächliche Hornschicht etwas anschwillt und sich infolgedessen von der basalen Schicht lockert.

Vorkommen und Übertragungsmodus.

Obwohl über die ganze Erde verbreitet, kommt die Pityriasis versicolor doch in südlichen Gegenden entschieden häufiger vor. Zarte dünne Haut, wie sie bei Kranken (Phthisikern) und Weibern vorhanden ist, scheint eine gewisse Krankheitsdisposition zu schaffen. Übertragung von Mensch zu Mensch dürfte aber selbst bei intimstem Zusammenleben (z. B. bei Ehegatten) nicht vorkommen, die Krankheit ist also so gut wie nicht kontagiös.

Literatur:

Plaut, Die Hyphenpilze oder Eumyceten. Kolle-Wassermanns Handb. d. pathog. Mikroorg. **1**, 1903.
Jarisch, Die Hautkrankheiten II. Wien 1900.
1) Eichstedt, Frorieps Notizen 1846.
2) Kotljar, Russ. Wratsch 1892, Nr. 42/43; ref. Baumg. Jahresber. 1892.
3) Spietschka, Arch. f. Dermat. u. Syph. **37**, 1896.
4) Matzenauer, Arch. f. Derm. u. Syph. **56**, 1901.

Die Trichophytiepilze.

Historisches.

Gruby [1] führte zuerst den Nachweis von Pilzen im Kopfhaar trichophytiekranker Kinder und im Barthaar von Sykosiskranken, wobei er zugleich eine genaue Beschreibung der Verteilung der Pilze im Gewebe und im Haar lieferte und bereits den kleinsporigen Mikrosporonpilz von den übrigen Trichophytieerregern abtrennte. Bazin [2] bestätigte (1853) diese Entdeckungen Grubys, die übrigens z. T. auch von Malmstén [3] unabhängig von Gruby gemacht worden waren (1845). Bei Tieren wurden die Trichophytiepilze zuerst von Gerlach [4] (1857—1859) aufgefunden.

Köbner [5] veröffentlichte 1864 eingehende Studien über dieselben, beschrieb die Sycosis parasitaria und erkannte das Eccema marginatum als Trichophytie. Furtmann und Neebe traten 1891 für die Mehrheit der Trichophytieerreger ein. Sabouraud [6] trennte in seinen Arbeiten vom Jahre 1892–99, ohne von den Grubyschen Feststellungen Kenntnis zu haben, die Mikrosporie von den übrigen Trichophytien ab, stellte eine Reihe von neuen Typen der Erkrankung auf und führte einen besonderen Nährboden, das „milieu d'épreuve", in die Technik der Pilzuntersuchung ein, auf welchem die sonst zur Polymorphie neigenden Trichophytiepilze mit konstanten Eigenschaften wachsen. Eine große Anzahl weiterer Forscher knüpften an

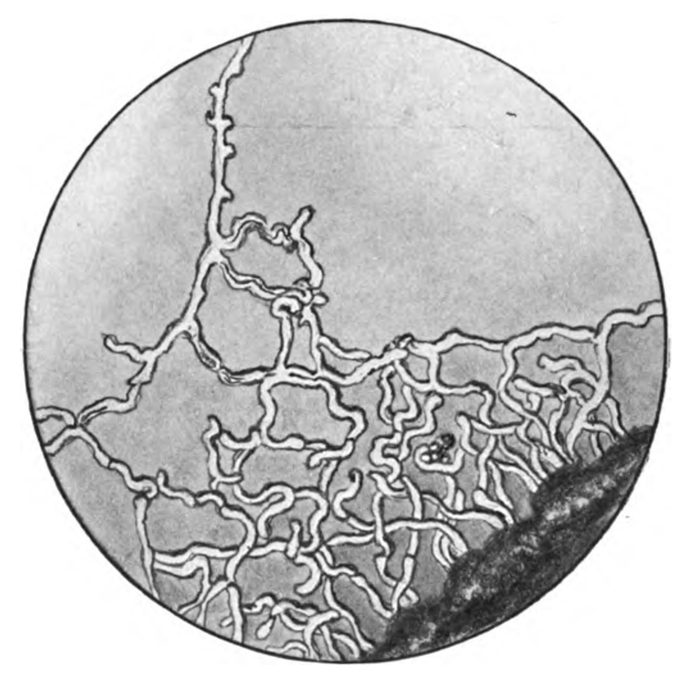


Fig. 55. Mikrosporonmycel (nach Plaut).

diese grundlegenden Untersuchungen Sabourauds an, sie in der Hauptsache bestätigend, z. T. aber ergänzend und berichtigend.

Die Trichophytien kann man einteilen:

a) in solche der behaarten Haut (Kopf- und Barttrichophytien),

b) in solche des übrigen Körpers (Herpes tonsurans, Eccema marginatum usw.).

Als Erreger der Kopftrichophytien sind anzusehen: der Mikrosporiepilz, die großsporigen Trichophytiepilze und die Kerionpilze. Bei den Barttrichophytien, der sogen. Sycosis parasitaria, findet man häufig die favusähnlichen Kerionpilze. Die Erreger der Körpertrichophytien endlich gehören meist zu den großsporigen Trichophytiepilzen, wenn auch das Mikrosporon imstande ist, bei Kindern und Erwachsenen Hautherde zu erzeugen.

Obwohl es den Anschein hat, daß es sich bei den verschiedenen Trichophytieerregern nur um Varietäten, nicht um wirklich verschiedene Arten handelt, wollen wir dieselben doch getrennt betrachten.

1. Der Mikrosporonpilz.

Morphologie.

Aus den 2—3 μ großen Sporen des Pilzes entsteht bei Bruttemperatur nach einigen Tagen ein feines (ca. 2 μ breites), reich verzweigtes, septiertes Mycel, das später zahlreiche charakteristische Anschwellungen ausbildet, aus denen Chlamydosporen hervorgehen. Außerdem entstehen, besonders auf festen Nährböden, vielfach gewundene Luftmycelien, an denen dann kammförmige Bildungen auftreten, die abfallen oder eine Spore abschnüren (Ektospore). Auf die

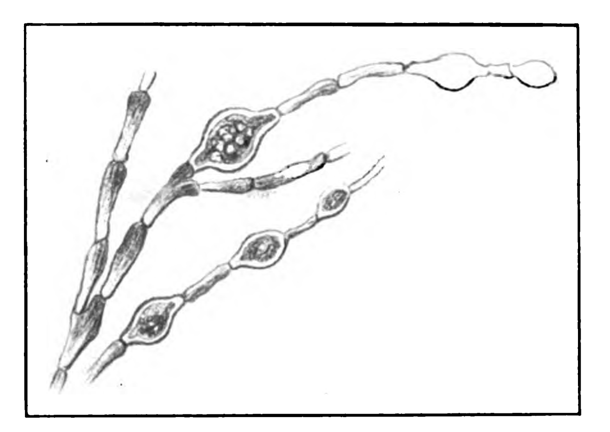


Fig. 56. Chlamydosporen bei Mikrosporon (nach Plaut).

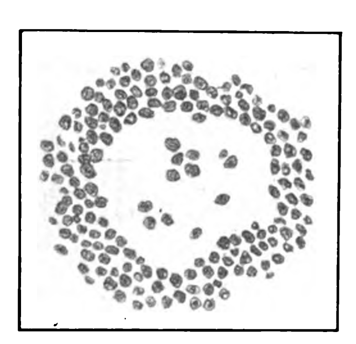


Fig. 57. Querschnitt durch ein Mikrosporiehaar (nach Morris).



Fig. 58. Mikrosporiehaar (nach Plaut).

charakteristische Anordnung der Ektosporen im erkrankten Haar kommen wir sofort zu sprechen. Von den Luftmycelien werden häufig auch statt der Sporen lange dünne Mycelfäden ausgesandt, die an ihrem Ende sogen. Spindelsporen entstehen lassen. Auch aus älteren Mycelien können durch enge Septenbildung und Zerfall Sporen gebildet werden.

Kultur.

Der Mikrosporonpilz bildet auf allen gebräuchlichen Nährsubstraten einen flaumigen Rasen. Auf Traubenzuckeragar wie auf dem Sabouraud-

schen Milieu d'épreuve entstehen oft radiäre Falten mit zentraler Knopfbildung. Ältere Kulturen zeigen auf ihrer Unterfläche intensive gelbbraune Verfärbung. Auf Kartoffeln entsteht ein weißer oder grauer Flaum mit rötlicher Verfärbung der ganzen Kartoffel, die bis zu blutroter Nuance nachdunkeln kann. Auf Milch bilden sich zusammenhängende weiße Massen, unter denen die Milch flüssig bleibt. Gelatine wird verflüssigt. Der Pilz hält sich in den Kulturen über ein Jahr lang.

Verhalten zum Organismus.

Empfänglich für den Mikrosporonpilz sind, wie für alle Trichophytiepilze vor allem Kinder der ersten 10 Lebensjahre; auch Säuglinge können erkranken. Nach der Pubertät erlischt die Krankheit von selbst. Für Meerschweinchen ist der Pilz pathogen und erzeugt bei Impfung an der inneren Ohrmuschel ähnliche Affektionen wie beim Kind. Gewisse Varietäten finden sich als Krankheitserreger bei Haustieren. Den Hauptsitz der Erkrankung bildet das Haar; auch da, wo die nichtbehaarten Körperteile befallen sind, sind die feinen Lanugohärchen die Hauptansiedlungsstätte der Pilze. Die Infektion des Haares erfolgt jedoch von der Epidermis aus, von der ausgehend zuerst der Bulbushals befallen wird, in dem große Mengen kurzer Fäden und Mycelsporen sich bilden, die man bei Aufhellung mit Kalilauge und Glyzerin leicht nachweisen kann. Diese Sporen haben eine Größe von 5—7 μ. Vom Hals aus wächst, am Rande des Haarschaftes, ein kurzseptiertes Mycel im Haar aufwärts und schnürt dann nach außen zu eine große Zahl von dicht aneinander gedrängten, mosaikartig gelagerten kleinen Ektosporen ab, die nur 2—3 μ im Durchmesser haben und von denen der Pilz seinen Namen erhalten hat. Der Haarbulbus selbst bleibt dagegen frei von Pilzelementen. In den Erkrankungsherden der unbehaarten Haut finden sich dünne septierte Mycelien und nur wenige Sporen. Dagegen sind Haarkolben der Lanugohärchen vollkommen von den Pilzen ausgefüllt.

2. Die großsporigen Trichophytiepilze.

Morphologisches.

Die Sporen quellen bei der Keimung, entsenden einen oder mehrere Keimschläuche und bilden ein Mycel, das im Gegensatz zu Microsporon nur wenige Anschwellungen aufweist. Dann entstehen feine Lufthyphen, die sich traubig oder winkelig verzweigen und seitlich sehr kleine runde Ektosporen von 1,5—3 μ Durchmesser abschnüren, die oft in solcher Masse produziert werden, daß der ganze Kulturrasen durch sie verdeckt erscheint. Auch „Spindelsporen" entstehen an langen dünnen Lufthyphen durch Anschwellung und Septierung der Enden, die dann abfallen und die Kulturrasen mit gröberem Staub bedecken. Chlamydosporen werden nur in mäßigem Grade im Bodenmycel der Kulturen gebildet, Oidiensprossungen entstehen in der Regel in den Kulturen gar nicht, wohl aber in ganz charakteristischer Weise am Orte der Läsion.

Kultur und Biologie.

Die Trichophytiepilze wachsen — im Gegensatz zum Favuspilz — bei 20—24° C ebensogut wie bei Körpertemperatur und gedeihen auch auf N-



armen, aber kohlehydratreichen Nährböden. Auf der Agarplatte bilden sie vielstrahlige Sterne mit verschieden geformtem Zentrum und bestäubter Oberfläche. Die Unterfläche zeigt, je nach der Varietät, gelbliche, rote,

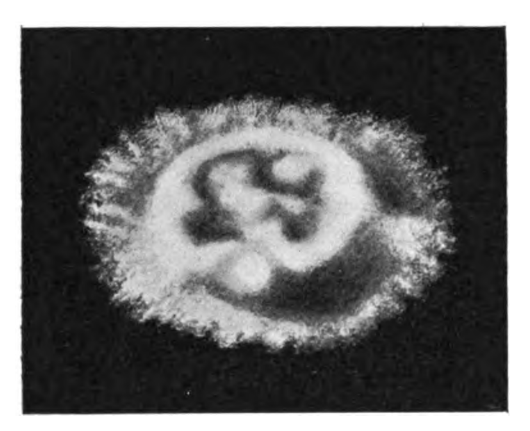


Fig. 59. Trichophytiekultur.

violette oder braunschwarze Farbenuancen. Übrigens ist die Farbstoffbildung auch bei derselben Kultur außerordentlich variabel. Gelatine wird unter Verfärbung verflüssigt. In Kulturen bleiben die Pilze ca. 1/2 Jahr



Fig. 60. Trichophytiekultur.

lebensfähig; gegen Sonnenlicht, Chemikalien und gegen höhere Temperaturen (mehrstündiges Erwärmen auf 45° C) sind sie sehr empfindlich. Im Haar halten sich die Pilze selten länger als sechs Wochen.

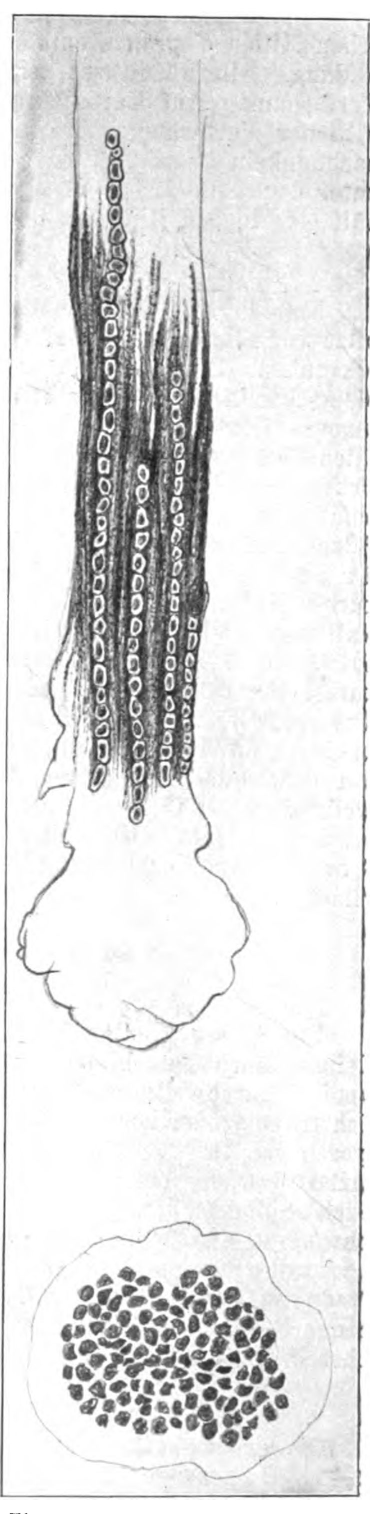


Fig. 61. Endothrixhaar. Längs- und Querschnitt.

Verhalten im Organismus.

Auch die großsporigen Trichophytiepilze rufen mit Vorliebe bei Kindern Erkrankungen des behaarten Kopfes hervor. Charakteristisch für die Pilze ist, daß sie fast nur innerhalb des Haares vorkommen (daher auch der Name Endothrix). Daselbst finden sich 5—7 μ große runde, doppelt konturierte, in rosenkranzartigen Ketten angeordnete Sporen, die sich bei der Präparation leicht voneinander trennen. Auf Tiere (Meerschweinchen, Kaninchen, Hunde, Katzen) lassen sich die Pilze meist ohne Schwierigkeit übertragen.

Auch bei den Körpertrichophytien finden sich übrigens meist Pilze der großsporigen Varietät, die in Mycelform die Hornschicht der Haut durchsetzen; die Talgdrüsen sind meist frei, ebenso die Schweißdrüsen. Sporen werden stets nur in geringer Zahl vorgefunden. Die Erkrankung befällt gewöhnlich Gesicht, Hände, Arme und Hals und wird meist von Tieren erworben, weshalb sie am Lande häufiger ist als in der Stadt.

3. Die favusähnlichen oder Kerionpilze.

Morphologisches.

Bei 37° keimen die großen Sporen rasch aus, bei Zimmertemperatur erfolgt die Keimung nur sehr langsam (erst in 8—9 Tagen). Es bildet sich ein sternförmiges Mycel, das dann in 7—9 μ große Sporen zerfällt. Später kommt es auch zu Ektosporenbildung.

Kultur.

Auf dem Sabouraudschen Nährboden bilden sich schneeweiße, auch späterhin keinen Farbstoff produzierende sonnenförmige, strahlige Kulturen. Auf Kartoffeln wächst ein schneeweißer faltiger Rasen. Auf stickstoffarmen, peptonfreien Nährböden erfolgt, wie bei Favus, kaum ein Wachstum.

Verhalten im Organismus.

Charakteristisch ist für die Lokalisationen der Pilze am behaarten Kopf die Bildung eines sogen. Kerion Celsi, einer an vielen Stellen siebartig durchlöcherten, von Haaren so ziemlich entblößten Hervorragung am Kopfe, welche aus diesen Löchern, den erweiterten Follikelmündungen, beim Pressen Eiter entleert. Die Pilzelemente bilden einen Mantel von Sporen um die Haarwurzel (Ektothrix). Sehr häufig findet man Kerionpilze auch bei Sycosis parasitaria. Die Krankheitserreger sind hier in Sporenform um die Haarfollikel herumgelagert; die Mycelien verlaufen in der inneren Wurzelscheide, dringen aber auch in das Haar selbst ein (Endoektothrix). Wie beim Kerion Celsi besteht auch bei der Sykosis die Neigung zur Eiterbildung in den Haarfollikeln und ihrer Umgebung.

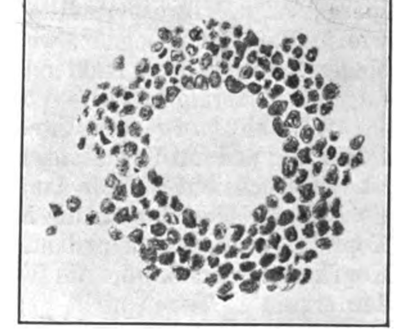


Fig. 62. Ektothrixhaar (nach Plaut).

Subkutane Einspritzung der Sporen ruft dementsprechend auch — im Gegensatz zu Favus- und Trichophytiesporen — leicht Abszeßbildung hervor.

Sykosis wird häufig von Tieren erworben, bei denen wiederholt der Nachweis favusähnlicher Pilze in Trichophytieherden gelungen ist.

Vorkommen und Verbreitung der Trichophytiepilze.

Die Kopftrichophytien stellen vorwiegend eine Erkrankung des kindlichen Alters dar, und werden ganz besonders häufig in Frankreich und England, speziell in den Hauptstädten dieser Länder, Paris und London, beobachtet, wo die Mikrosporie unter den Schulkindern in Epidemien von oft geradezu besorgniserregender Ausdehnung auftritt. In den meisten anderen Hauptstädten Europas dagegen (Berlin, Leipzig, Breslau, Wien, Rom, Mailand usw.) war diese Erkrankung früher ganz unbekannt und kommt jetzt, wo man ihr erhöhte Aufmerksamkeit schenkt, nur in sporadischen, von außenher eingeschleppten Fällen zur Beobachtung.

Herpes tonsurans und Sycosis parasitaria sind dagegen in den letztgenannten Städten relativ häufiger und haben gelegentlich auch zu kleineren Barbierstuben- und Schul-Epidemien Veranlassung gegeben.

Die Trichophytien sind, wie aus dem Gesagten hervorgeht, ansteckend, und zwar kann die Übertragung zweifellos sowohl direkt von Mensch zu Mensch erfolgen, als auch durch die verschiedensten Gegenstände, wie Bürsten, Kämme, Handtücher u. dergl., vermittelt werden, an denen die Pilzsporen hängen geblieben sind. Bei der großen Verbreitung der Trichophytieerkrankungen unter den Tieren (Rindern, Pferden, Hunden und Katzen) können auch diese die Infektionsquelle für den Menschen darstellen, wobei natürlich besonders Kutscher, Stallknechte, Hirten, Kavalleristen und ähnliche Berufsarten gefährdet erscheinen.

Prophylaxe.

Da nicht nur die Mikrosporie, sondern auch die anderen Trichophytien, speziell die Bartflechte, sehr lästige, z. T. schmerzhafte, entstellende und auch in sozialer Hinsicht nicht ganz bedeutungslose Erkrankungen darstellen, insofern z. B. die Träger der Bartflechte kaum Anstellung finden oder sogar ihre Stellung verlieren können, erscheint es berechtigt, ihrer Prophylaxe besondere Aufmerksamkeit zu widmen. Dies scheint auch aus dem Grunde geboten, um zu verhindern, daß die in unsere Gegenden eingeschleppten sporadischen Mikrosporiefälle eine ähnliche enorme Verbreitung erlangen, wie in Paris und London, wo besondere Schulen für die erkrankten Kinder eingerichtet werden mußten. — Plaut macht bezüglich der Prophylaxe folgende beherzigenswerte Vorschläge:

1. Verhütung der Verbreitung von Mensch zu Mensch: Eine Isolierung und ein Verbot des Schulbesuches bei trichophytiekranken Kindern ist mit Rücksicht auf die lange Dauer der Erkrankung kaum durchführbar. Es genügt jedoch, wenn die Kinder die Haare kurz geschnitten tragen, den Kopf täglich waschen und ausgiebig einölen, und in der Schule noch eine Kopfkappe tragen, um die Verbreitung zu verhüten. Geschwister, die in den ersten 14 Tagen nicht angesteckt werden, pflegen nach Plauts Erfahrungen überhaupt nicht zu erkranken. Erwachsene männliche Familienmitglieder sind auf die Möglichkeit einer Übertragung auf den Bart aufmerksam zu machen und über die Gefährlichkeit des Küssens, Zusammenschlafens und des Gebrauches gemeinsamer Toilettengegenstände zu belehren. Die Schüler sind durch Schulärzte zu beaufsichtigen.

Zur Verhütung der Verbreitung der Trichophytien durch Barbierstuben wird Belehrung der Friseure über Wesen der Erkrankung, Ausgabe von genauen Vorschriften über Desinfektion der gebrauchten Instrumente und Utensilien, sowie der Hände, ferner strenge Kontrolle durch Medizinalbeamte empfohlen. Zu Epidemiezeiten soll ferner für Bereitstellung besonderer Lokale gesorgt werden, in denen Trichophytiekranke rasiert und behandelt werden können. Durch öffentliche Belehrung über die Gefahren der Übertragung durch Haustiere können diese Maßnahmen in wirksamer Weise ergänzt werden.

2. Zur Verhütung der Verbreitung durch leblose Gegenstände wird empfohlen, daß jedes Schulkind seinen bestimmten Haken in der Garderobe habe, damit Vertauschungen der Kopfbedeckung vermieden werden. Der Kehricht in Schulen ist zu verbrennen; in Badeanstalten sind Hosen und Handtücher mit heißem (nicht, wie üblich, mit kaltem) Wasser auszuwaschen. Der Boden in trichophytieverseuchten Ställen ist auszugraben und mit genügenden Mengen pulverförmigen Desinfektionsmittels (ungelöschter Kalk, Karbolkalk) zu vermengen.

Eines der wichtigsten prophylaktischen Mittel stellt schließlich, wie leicht einzusehen ist, eine rechtzeitig eingeleitete und konsequent durchgeführte rationelle Therapie dar, die allerdings, besonders bei den Affektionen der behaarten Körperstellen, manchmal eine sehr langwierige und nicht immer dankbare Aufgabe bildet.

Literatur:

Plaut, Die Hyphenpilze oder Eumyceten. Kolle-Wassermanns Handbuch der path. Mikroorg. 1, 1903.

Jarisch, Die Hautkrankheiten. Wien 1900.

1) Gruby, Müllers Archiv 1842; Compt. rend. de l'Acad. 1844.

2) Bazin, Recherches sur la nature et le traitement des teignes. Paris 1853.

3) Malmstén, Trichophyton tonsurans. Stockholm 1845.

4) Gerlach, Gurlt und Hertwigs Magazin für Tierheilkunde 1857 u. 1859.

5) Köbner, Klin. u. exper. Mitt. aus d. Dermatologie. Erlangen 1864.

6) Sabouraud. Ann. de dermat. et de syphil. t. III, 1892, t. IV, 1893, t. V, 1894; Les trichophyties humaines avec atlas. La teigne trichophytique et la teigne spéciale de Gruby. Paris 1894. La pratique dermatologique. Trichophytie 1900.

Soor.

Historisches.

Der Erreger der Soorkrankheit wurde von Langenbeck und Berg (1839 u. 1841) entdeckt, von letzterem Autor auch bereits als Krankheitsursache angesprochen. Gruby versuchte zuerst den Soorpilz botanisch einzuordnen, Robin gab die ersten genauen Beschreibungen und Abbildungen desselben und gab ihm den auch heute noch gebräuchlichen Namen: Oidium albicans (1853). Grawitz [1] gelang (1877) die Reinzüchtung des Pilzes, sowie die Übertragung desselben auf Kaninchen und junge Hunde. Kehrer [2] bestätigte und erweiterte die Befunde von Grawitz. Nachdem bereits Virchow das Eindringen der Soorfäden in das submuköse Gewebe des Ösophagus beschrieben hatte, zeigte Heller [3] (1889), daß dieselben auch in die Blutgefäße hineinwachsen können, wodurch die schon früher gelegent-

lich beobachteten Soormetastasen ihre Erklärung fanden. Außerordentlich eingehende und sorgfältige Untersuchungen über die Morphologie und Biologie des Soorpilzes verdanken wir Linossier und Roux [4] (1889/90).

Morphologie.

Der Soorpilz erscheint sowohl in Kulturen wie in den Krankheitsprodukten in doppelter Form: einmal in Form von Hefezellen und dann in Mycelform. Die Hefeformen sind in keinerlei Beziehung von wirklichen Hefezellen zu unterscheiden, und besitzen eine Länge von 5—6 μ und eine Breite von 4 μ; die Mycelfäden sind sehr verschieden lang und enthalten vielfach Einschlüsse wie Granula, Tröpfchen, Vakuolen u. dergl. Wie Roux und Linossier gefunden haben, ist das Auftreten der beiden Pilzformen wesentlich von der Beschaffenheit des Nährsubstrats abhängig: auf Nährböden, die Alkohol, milchsaures Natron, Mannit, Glyzerin enthalten, finden sich nur die Hefeformen; auf rohrzuckerhaltigen Substraten erscheinen neben diesen einzelne Fäden, während bei Gegenwart von Gummiarabikum oder Dextrin verwickelte Fädenmassen gebildet werden. — Ebenso begünstigt Sauerstoffmangel, Anwesenheit von Nitraten, größere Säure- oder Alkalimengen, ferner erhöhte Temperatur die Fadenbildung. Auf weicher Gelatine kommt häufig ein mit diesen Ernährungsverhältnissen zusammenhängender eigentümlicher Wachstumstypus zur Ausbildung, indem von einem

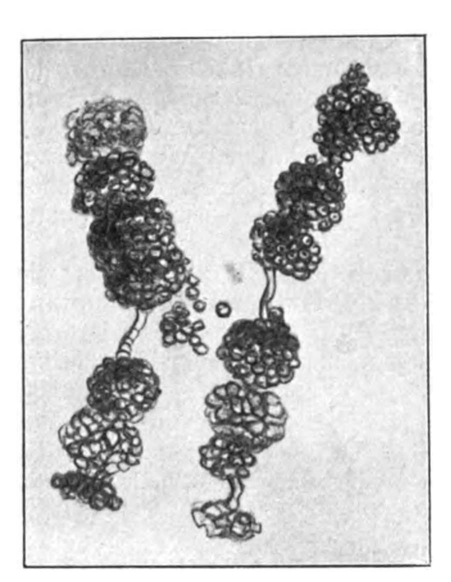


Fig. 63. Soorpilz auf weicher Gelatine (nach Plaut).

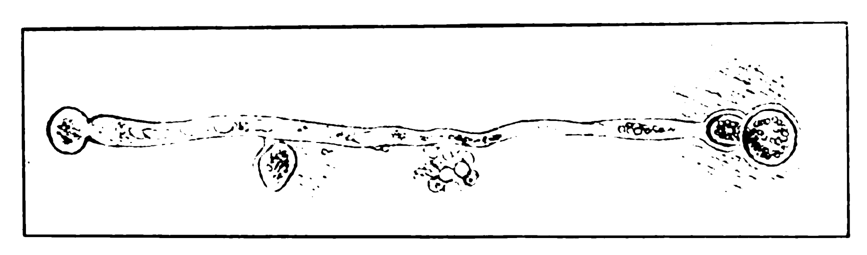


Fig. 64. Mycelfaden von Soor mit Chlamydosporen (nach Plaut).

Häufchen von hefeartigen Soorzellen Fäden ausstrahlen, die in einiger Entfernung von dem Mutterhäufchen neuerdings einen solchen Zellhaufen entstehen lassen, der aber kleiner bleibt, wie der erstere, und neuerdings Fäden aussendet, die wieder durch Knospung Kolonien bilden. Am Rande solcher Kolonien entstehen unter noch nicht näher bekannten Umständen echte mit einer dicken Kapsel umgebene Chlamydosporen, deren Auskeimung von

Plaut beobachtet wurde. Auch Ascosporenbildung (Asci mit 1—4 Sporen) wurde unter noch nicht genau erforschten Bedingungen festgestellt.

Außer der bisher beschriebenen sogen. „großsporigen“ Varietät des Soorpilzes wurde in seltenen Fällen auch eine kleinsporige Form beobachtet, die sich auch kulturell von der ersteren unterscheidet, und deren rundliche Konidien nur 1,9—3,8 μ Durchmesser zu besitzen pflegen.

Kultur.

In flüssigen Kulturmedien bildet der Soorpilz meist weißlich-gelbliche, am Boden des Gefäßes liegende Flocken; Kahmhautbildung fehlt meist oder ist nur schwach ausgeprägt.

Auf festen Nährböden bilden sich oberflächliche runde, wachsartige, bei mikroskopischer Betrachtung grobgranuliert erscheinende Kolonien, während die tiefliegenden unregelmäßige Begrenzung zeigen und vielfach mit fadenförmigen, radiär gestellten Ausläufern versehen sind.

Bierwürzegelatine wird von der großsporigen Varietät langsam — schon am 4.—6. Tag merklich — erweicht, ohne typische Verflüssigung zu erleiden; gewöhnliche Gelatine dagegen bleibt unter normalen Verhältnissen fest. Es gibt übrigens auch Varietäten des Soorpilzes, welche wie die kleinsporige Form auch die Bierwürzegelatine nicht zu erweichen vermögen.

Die Gärungserregung durch den Soorpilz ist nur außerordentlich geringfügig, und jedenfalls nicht mit der durch die Saccharomyceten bedingten zu vergleichen. Dextrose, Lävulose und Maltose wird nur sehr langsam und in geringem Ausmaße vergoren, als Nebenprodukte entstehen dabei Essigsäure und Aldehyd.

Gifte werden in den Kulturen in kaum merklicher Menge gebildet; jedenfalls sind erst sehr große Mengen der Stoffwechselprodukte des Soorpilzes imstande, bei ihrer Einverleibung Versuchstiere zu töten.

Verhalten zum Organismus.

Der Soorpilz ruft in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle lediglich lokale Erkrankungen hervor; Allgemeininfektionen dagegen sind außerordentlich selten.

Am häufigsten siedelt er sich auf der Mundschleimhaut der Neugeborenen an, besonders wenn es sich um schwächliche, herabgekommene oder frühgeborene Säuglinge handelt. Unter ungünstigen Verhältnissen kann die Sterblichkeit derselben an Soor über 20 Proz. betragen. Viel seltener werden ältere Kinder oder gar Erwachsene befallen. Bei letzteren stellen sich die Soorpilze meist nur im Verlauf schwerer Allgemeinerkrankungen: Diabetes, Typhus, Tuberkulose usw. ein, und gelten dann als ein Signum mali ominis.

Nur in der Vagina, besonders schwangerer Frauen, kommt es nicht selten zu einer, übrigens meist nur mit geringen Beschwerden verknüpften Soorinfektion. — Vom Orte der primären Ansiedelung können die Soorpilze in verschiedene Organe verschleppt werden und in Nase, Rachen, Ösophagus, Kehlkopf, seltener in Magen, Darm zur Entwicklung gelangen. Auch Metastasenbildungen in verschiedenen inneren Organen sind in seltenen Fällen beobachtet worden. Die Soorplaques zeigen sehr verschiedene Aus-

dehnung und schwanken zwischen Stecknadelkopfgröße und massigen, membranartigen Auflagerungen, die selbst den Ösophagus verstopfen können.

In den typischen Soorbelägen der Mundschleimhaut findet man neben Konidien und Fäden des Pilzes Epithelzellen, Eiterzellen, rote Blutkörperchen und meist große Mengen von Bakterien. Der Pilz durchsetzt mit seinen Fäden das Plattenepithel der Schleimhaut, dringt in die Zellen, aber auch in die tieferen Schichten des submukösen Gewebes ein und kann selbst in die Blutgefäße hineinwachsen, in welchem Falle dann, wie schon erwähnt. Metastasen auftreten können. Nicht unwichtig ist, daß mit den Elementen des Soorpilzes auch andere Krankheitserreger, wie Streptokokken oder Staphylokokken, in den Organismus Eingang finden und zur Entstehung lokaler Krankheitsherde oder zu Allgemeininfektionen Veranlassung geben können.

Die Empfänglichkeit des gesunden Menschen für die Soorinfektion ist außerordentlich gering. Man hat selbst bei gesunden Kindern, die von einer Amme genährt wurden, welche gleichzeitig soorkranke Säuglinge stillte, keine Übertragung des Soors zustande kommen gesehen, während allerdings Kinder mit Schleimhautkatarrhen zur Infektion hinneigen.

Ebenso sind Tiere im gesunden Zustand für die Soorinfektion kaum zugänglich, und es gelang z. B. erst dann Tauben soorkrank zu machen, wenn man die jungen Tiere längere Zeit hungern und dursten ließ.

Nach subkutaner Injektion treten (beim Kaninchen) lokalbleibende Abszesse, nach intravenöser Einspritzung größerer Pilzmengen Allgemeininfektion ein, die sich u. a. in Temperatursteigerung, Abmagerung, Diarrhöen, Albuminurie und Anurie äußert und nach 3–7 Tagen zum Tode führt. Diese Krankheitserscheinungen sind weniger als Folge einer Intoxikation des Organismus aufzufassen als durch eine Durchwucherung der Gewebe und Körperflüssigkeiten bedingt, in denen man dann auch die Pilzelemente leicht nachzuweisen vermag. Einbringen der Krankheitserreger in die skarifizierte Kornea ruft eine Keratitis hervor, die der Keratitis aspergillina ähnelt.

Es gelingt, durch Einspritzung mäßiger Soormengen in die Blutbahn Kaninchen gegen die Infektion zu immunisieren; ihr Serum gewinnt dann keimtötende und agglutinierende Eigenschaften.

Durch wiederholte Tierpassagen durch den Körper des Kaninchens oder Meerschweinchens kann die Virulenz des Soorpilzes gesteigert werden, ein Vorgang, der sich vermutlich auch unter den natürlichen Infektionsverhältnissen, bei endemischem Auftreten des Soors in Findelhäusern, abspielen dürfte.

Vorkommen in der Außenwelt.

Da der Soor meist nicht durch Ansteckung übertragen wird, sondern periodisch auftritt, so müssen die Pilze wohl in der Natur weit verbreitet sein. Sicher nachgewiesen hat man sie in der Luft von Krankenhäusern und Findelanstalten, in denen Soor endemisch herrschte. Aber auch als zufällige Verunreinigung beim bakteriologischen Arbeiten ist man soorähnlichen Mikroorganismen häufig begegnet, und Plaut ist der Anschauung, daß der Soorpilz mit gewissen Moniliaarten identisch ist, die in der Natur so weite Verbreitung zeigen, wie etwa Sarcine oder rosa Hefe.

Die Widerstandsfähigkeit des Pilzes gegen physikalische und



chemische Agenzien ist gering: Temperaturen über 60° erliegt er rasch, ebenso wird er durch die gewöhnlichen Desinfektionsmittel, wie Karbolsäure, Sublimat, Lysol, Kaliumpermanganat, Silbernitrat usw., abgetötet.

Prophylaxe.

Die Prophylaxe des Soors beschränkt sich auf die allgemein hygienischen Maßregeln und Vorschriften peinlichster Reinlichkeit. Gleichwohl ist es, zumal in größeren Anstalten, in denen Soor endemisch ist, oft kaum möglich, die Übertragung auf kranke Säuglinge zu vermeiden.

Literatur:

Plaut, Die Hyphenpilze oder Eumyceten. Kolle-Wassermanns Handb. der pathog. Mikroorg. 1, 1903.
Baumgarten, Patholog. Mykologie 1890.
Kruse in Flügges „Die Mikroorganismen".
1) Grawitz, Virch. Arch. 70, 1877; 1886 u. 1887.
2) Kehrer, Über den Soorpilz. Heidelberg 1883.
3) Heller, 62. Vers. d. Naturf. u. Ärzte 1889, S. 342; D. Arch. f. Klin. Med. 55, 1895.
4) Linossier u. Roux, Compt. rend. de l'Acad. d. sciences 1889; Arch. de méd. expérim. 1890.

Die pathogenen Sproßpilze.

Historisches.

Nachdem Raum [1] und Neumayer [2] auf Grund ihrer Experimente den Sproßpilzen pathogene Fähigkeiten abgesprochen hatten, hat Busse [3] 1894 zum erstenmal bei einer menschlichen Erkrankung Hefezellen als Erreger gefunden, und 1895 Tokishige [4] und Rivolta [5] Blastomyceten als Ursache einer Pferdekrankheit erkannt. Im Jahre 1895 hat Sanfelice [6] auch über die pathogene Wirkung des Saccharomyces neoformans berichtet.

Morphologie.

Die Erreger der menschlichen Saccharomykosen, von denen bisher übrigens nur relativ wenige Fälle beobachtet wurden, sind nur zum Teil genauer studiert. Am besten beschrieben ist der Saccharomyces Busse und der Saccharomyces subcutaneus tumefaciens von Curtis [7]. Der Saccharomyces Busse bildet kugelig gestaltete, stark lichtbrechende Zellen, die im Verhältnis zu anderen Hefearten ziemlich klein sind, und in Kulturen einen mittleren Durchmesser von etwa 8 μ besitzen. Ältere Hefezellen besitzen eine stark glänzende, doppelt konturierte Membran und enthalten erst zahlreiche, dann durch Konfluenz sich vermindernde glänzende Kügelchen, die wahrscheinlich als Öltröpfchen zu deuten sind. In alten Kulturen finden sich oft riesig vergrößerte Zellen mit sehr dünner Membran. Die Curtisschen Hefezellen sind oval oder

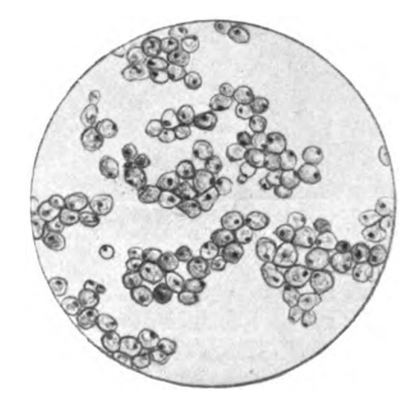
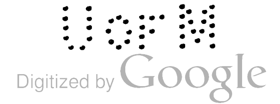


Fig. 65. Hefezellen.



kugelförmig und enthalten ebenfalls zahlreiche glänzende Körperchen. Auf sauren zuckerhaltigen Nährböden werden oft mächtige Kapseln gebildet, die sich kaum von den im Tierkörper entstehenden unterscheiden lassen.

Die bei dem sogenannten „Pseudowurm“, einer japanischen Pferdekrankheit, von Tokishige gefundenen, im Eiter und den Granulationen ent-

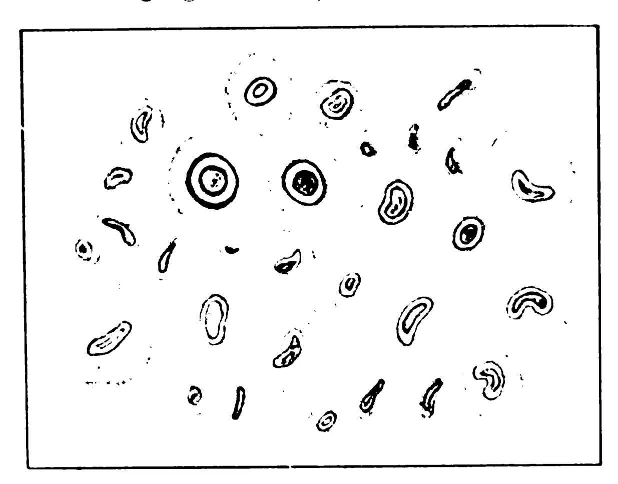


Fig. 66. Pathogene Hefen. Sichelformen (nach Busse).

haltenen Sproßpilze stellen ovale, 3,7—4 μ große, glänzende, doppelt konturierte Zellen dar, die sich im hängenden Tropfchen bis auf das 3fache vergrößern und in Kulturen z. T. zu Fäden auswachsen.

Der von Sanfelice näher studierte tierpathogene Saccharomyces neoformans endlich bildet in Kulturen kugelige, im Alter mit einer doppelt

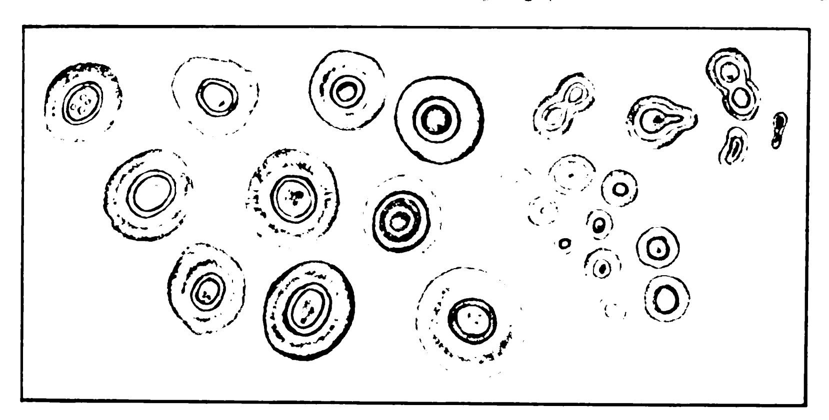


Fig. 67. Pathogene Hefezellen (nach Busse).

konturierten Membran versehene Zellen, die sich durch Sprossung vermehren, aber keine Fäden bilden.

Im Tierkörper umgeben sich die Hefezellen rasch mit einer mächtigen, anfangs homogenen Kapsel, die besonders nach Zusatz verdünnter Essigsäure scharf hervortritt und dann oft deutliche konzentrische Schichtung

aufweist, die den Hefezellen ein fremdartiges Ansehen gibt. Infolge der wechselnden Größe dieser Kapseln ist das Bild, das die pathogenen Sproßpilze im Gewebe darbieten, ein sehr mannigfaltiges, ein Eindruck, der noch durch das Vorkommen sichelförmiger Gebilde erhöht wird, deren Entstehung zum Teil auf Schrumpfungsvorgänge zurückzuführen sein dürfte.

Alle diese Sproßpilzformen lassen sich in den pathologischen Produkten mit den gewöhnlichen Kernfärbemitteln bzw. mit den Anilinfarbstoffen nur unvollkommen darstellen. Am geeignetsten zu ihrer raschen Auffindung ist die Untersuchung im frischen Präparat, wo sie, besonders wenn die Gewebselemente durch Zusatz von Natronlauge aufgehellt werden, durch ihren lebhaften Glanz und ihre scharfen Konturen deutlich hervortreten.

Kultur.

Die pathogenen Hefearten gedeihen auf allen in der Bakteriologie benutzten Nährböden, wachsen aber am üppigsten auf leichtsauren, zucker- oder glyzerinhaltigen Nährsubstraten. Busse empfiehlt als besonders geeignet zu ihrer Kultur eine Abkochung von Backpflaumen mit Zusatz von Gelatine oder Agar. Ihr Wachstumsoptimum liegt bei 37°, sie gedeihen aber auch bei niedrigeren Temperaturen, bei 10°, selbst bei 6°; über 40° wird das Wachstum kümmerlich und es treten viele Degenerationsformen auf.

Die Hefekulturen zeigen meist zuerst weiße Farbe, erst später treten, je nach der Art des benützten Nährbodens, graugelbe, bräunliche (Kartoffeln), graue, ja schwärzliche (Pflaumendekokt, Malzagar) Nuancen hervor, die jedoch nicht auf eigentliche Farbstoffproduktion zu beziehen sein dürften, sondern aus Stoffen der Nährsubstrate stammen dürften.

Die einzelstehenden Kolonien sind halbkugelig, kuppelig, erst bei zunehmender Größe etwas mehr abgeflacht; Stichkulturen zeigen die sogenannte Nagelform, Strichkulturen bilden dicke, durch Konfluenz der Einzelkolonien entstandene Wülste. Gelatine wird nicht verflüssigt. In traubenzuckerhaltigen Nährböden tritt lebhafte Gärung unter Bildung von Alkohol und Kohlensäure ein.

Die von den verschiedenen Forschern gezüchteten pathogenen Hefen unterscheiden sich übrigens im einzelnen, meist geringfügigen kulturellen Details voneinander, auf die wir hier nicht näher eingehen können.

Verhalten zum Organismus.

Die Erreger der menschlichen Saccharomykosen, die Bussesche und Curtissche Hefe, wurden aus tumorartigen, gewisse Ähnlichkeit mit erweichten Sarkomen darbietenden Krankheitsprodukten isoliert, die multipel auftraten; sie fanden sich aber auch in dem Busseschen Falle im Eiter von Ulcerationen, die sich, von Aknepusteln ausgehend, im Gesicht entwickelten, im Knocheneiter, in großen Erkrankungsherden in der Lunge, die ein System kleinerer und größerer Erweichungshöhlen mit derber Wand bildeten, und in eigentümlichen weißen, trockenen Knoten in Niere und Milz, die eigentlich nur riesenhafte, durch dünne bindegewebige Septen zusammengehaltene Hefekolonien darstellten.

Da, wo das zur Untersuchung gelangende Material unter aseptischen Kautelen entnommen werden konnte, fanden sich die Hefezellen als einzige Mikroorganismen vor, woraus ihre Rolle als Erreger der Krankheit ebenso

gefolgert werden mußte, wie aus den ungeheuren Mengen, in denen sie sich in allen erkrankten Teilen nachweisen ließen.

Die Gewebsveränderungen, die sich in den verschiedenen erwähnten Krankheitsherden vorfanden, trugen z. T. den Charakter rascher eitriger Einschmelzung, zum Teil aber den Charakter einer chronischen, durch Bildung eines an Riesenzellen reichen Granulationsgewebes charakterisierten Entzündung, zum Teil lagen die Hefekulturen aber auch in einem ganz reaktionslos bleibenden Gewebe. Sowohl die Bussesche wie die Curtissche Hefe ist pathogen für Mäuse und Ratten. Bei Einimpfung sehr großer Mengen der ersteren sterben die Mäuse meist bereits nach wenigen Tagen, kleinere Mengen töten erst nach etwa 3 Wochen, wobei sich an der Impfstelle tumorartige Knoten finden, die ein glasiges, myxomatöses Aussehen darbieten, aber der Hauptmasse nach nicht aus Gewebsbestandteilen, sondern aus Sproßpilzen bestehen. In Niere, Leber, Milz, Herzmuskel finden sich häufig kleine weiße, schon makroskopisch sichtbare Knötchen, die Lunge weist geringe entzündliche Erscheinungen auf. Ist der Krankheitsverlauf ein noch längerer, so sind die Organveränderungen weiter fortgeschritten. In der Lunge finden sich dann lebhafte, das Gefüge derselben oft vollkommen verwischende Zellwucherungen mit Ausbildung zahlreicher Riesenzellen. Auffallend sind ferner oft ganz enorm ausgedehnte Saccharomycesherde im Gehirn, die so massig werden können, daß sie selbst die Schädelkapsel sprengen.



Fig. 68. Saccharomykosetumoren bei der Maus (nach Busse).

Auch die Curtissche Hefe erzeugt bei Ratten und Mäusen an der Impfstelle und in den inneren Organen große glasige, myxosarkomähnliche Knoten, die jedoch nicht als Tumoren, sondern als „Kulturen" der Pilze im lebenden Organismus aufzufassen sind. Bei Kaninchen entstehen lokale Eiterungen, beim Hunde heftige Entzündungen.



Fig. 69. Mäuselunge mit Saccharomykoseherden (nach Busse).

Reinkulturen des von Tokishige isolierten Erregers des „gutartigen"



oder „Pseudowurms“ der Pferde waren nur für Pferde, nicht aber für Kaninchen, Meerschweinchen und Schweine pathogen; wohl aber ließen sich mit dem, Blastomyceten enthaltenden, vom Pferde stammenden Eiter bei den genannten Tieren Entzündungen und Eiterungen hervorrufen, während Hunde, Katzen und Kälber immun waren.

Was endlich die Wirkung des von Sanfelice aus Fruchtsäften gezüchteten Saccharomyces neoformans betrifft, so ist derselbe für Mäuse, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Hunde und Hühner pathogen; beim Huhn entstehen bei der Impfung am Kamme entzündliche Verdickungen, bei Mäusen, Ratten und Meerschweinchen kleine weiße Knötchen in den inneren Organen. Die Gewebsveränderungen bestehen in chronischen Entzündungsprozessen, kleinzelliger Infiltration, Ausbildung epithelioider Zellen und verschiedenen Graden der Narbenbildung. Aus den erkrankten Teilen lassen sich die Hefen in Reinkultur isolieren.

Literatur:

Busse, Die Sproßpilze, in Kolle-Wassermanns Handb. d. pathog. Mikroorgan. **1**, 1903.
1) Raum, Z. f. Hyg. **10**, 1891.
2) Neumayer, Arch. f. Hyg. 1891.
3) Busse, C. f. Bakt. **16**, 1894; Virch. Arch. **140**, 1895; Die Hefen als Krankheitserreger. Berlin, Hirschwald, 1897.
4) Tokishige, C. f. B. **19**, 1896.
5) Rivolta, Parasiti vegetali 1873; Giornale di anat. e fisiol. degli animali 1880.
6) Sanfelice, C. f. Bakt. **17**, 1895; **18**, 1895; Z. f. Hyg. **21**, 22, 26.
7) Curtis, Soc. de biol. 9. Nov. 1895; Ann. Pasteur 1896.

Infektionskrankheiten zweifelhafter Ätiologie.

Von

C. Fraenken in Halle (Saale) und **E. Gotschlich** in Alexandrien.

Die Pocken.

Von C. Fraenken.

Die Pocken oder Blattern (Variola vera, Small-pox, Petite vérole) sind eine schon seit dem Altertum bekannte und gefürchtete Seuche, die etwa im 15. Jahrhundert auch in Deutschland eingeschleppt wurde und bei uns zu sehr erheblicher Ausdehnung gelangte. Im 18. Jahrhundert beispielsweise war ihre Ausbreitung eine ganz gewaltige; „von der Liebe und von den Pocken bleibt niemand verschont“, so lautete ein Sprichwort aus jener Zeit, und in der Tat fielen alt und jung, hoch und niedrig in gleicher Weise dem Übel zum Opfer. Namentlich sei hervorgehoben, daß die Pocken damals das Wesen einer eigentlichen Kinderkrankheit zur Schau trugen, wie heute Masern und Scharlach, weil eben der Ansteckungsstoff allgemein vorhanden war und infolgedessen die Menschen schon im zarten Alter zu befallen vermochte. Besonders wurde dieses allgemeine Auftreten der Pocken veranlaßt durch die vielfache Annahme des im Jahre 1721 durch die Gattin des damaligen englischen Gesandten in Konstantinopel, die auch sonst rühmlichst bekannte Lady Mary Wortley-Montague, aus der Türkei nach Großbritannien gebrachten Verfahrens der Impfung, die sog. Variolation. Namentlich in China und Indien hatte man seit langem die Beobachtung gemacht, daß die Pocken in sehr leichter Form zu verlaufen pflegten, wenn sie nicht auf dem gewöhnlichen Wege, wohl von den oberen Atmungswerkzeugen oder von den Schleimhäuten des Mundes aus in den Körper eingedrungen waren, sondern der Infektionsstoff von kleineren Verletzungen der äußeren Haut aus Eingang findet. So brachte man gesunden Menschen, vor allen Dingen Kindern, eine kleine Menge Pockeneiter in eine Stich- oder Schnittwunde der Haut oder auch der Nasenschleimhaut usw. ein und veranlaßte damit einen verhältnismäßig milden Ausbruch der Blattern. Als Folgeerscheinung der so gesetzten Erkrankung aber machte sich auch hier eine lange dauernde, meist für das ganze weitere Leben vorhaltende Unempfänglichkeit bemerkbar, die den geblatterten Menschen nun vor dem freiwilligen Ausbruch der Seuche schützte. Hatte sich dieses Verfahren jahrhundertelang in den asiatischen Mutterländern der Pocken einer gewissen Beliebtheit erfreut und hatten namentlich auch die um die Schönheit ihrer Mädchen besorgten zirkassischen und georgischen Stämme des Kaukasus es häufiger benutzt, so wurde es um die angegebene Zeit auch in Europa eingeführt und kam hier bald zu allgemeiner Anwendung. Aber zugleich wurde eben damit auch der Infektionsstoff der echten Pocken, der ja eben bei der Variolation als unverändertes Ausgangsmaterial benutzt wurde,

überall hin verbreitet. So wurden einzelne geimpfte Menschen zu Ausgangspunkten für gefährliche Pockenausbrüche, und eben damit entwickelte sich eine eigentliche „Pockennot", unter der die Menschheit bis gegen Ende des 18. Jahrhunderts besonders schwer zu leiden hatte.

Man mußte es deshalb als eine rettende Tat, als eine Erlösung aus schwerem Ungemach allgemein begrüßen, als der englische Dorfarzt Edward Jenner im Jahre 1796 die wissenschaftliche Welt mit der Entdeckung überraschte, daß er durch ausgedehnte und sorgsame Untersuchungen einen Weg gefunden habe, um die Impfung von allen den Schädlichkeiten zu befreien, die ihr bis dahin angehaftet hatten. Er war von den Kuhpocken, der sog. Vakzine, ausgegangen, einer Krankheit, die sich häufig genug am Euter von Kühen in jener Zeit ereignete, wo oftmals im ersten Beginn der Pockeninfektion stehende oder gerade eben geheilte Menschen das Geschäft des Melkens ausübten. Auch hatte Jenner die Beobachtung der ländlichen Besitzer sich zunutze gemacht, wonach diejenigen Personen, die ohne an den Blattern vorher gelitten zu haben, doch von derartigen Tieren aus einen bläschenförmigen Ausschlag an den Händen oder überhaupt irgendwo am Körper bezogen hatten, der einen sehr gelinden Verlauf nahm und meist nach höchstens 14 Tagen völlig abgeheilt war, dauernd von den echten Pocken verschont blieben. In Holstein, in England, in Schottland, hatte man infolgedessen auch schon absichtliche Übertragungen der Kuhpocken zum Schutze gegen die Menschenpocken vorgenommen; zwei englische Inokulatoren, Fewster und Sutton, hatten z. B. über erfolgreiche Versuche und Erfahrungen an das Kollegium der Ärzte nach London berichtet. Da aber allen diesen Beobachtern jede Autorität fehlte, so wurden ihre Mitteilungen weiter nicht gewürdigt, und auch Jenner hätte voraussichtlich das nämliche Schicksal gehabt, wenn er nicht seine Behauptungen und Schlüsse auf besonders fester Grundlage aufgebaut haben würde. Namentlich hatte er schon seine ersten Befunde auch auf die Vornahme einer sogenannten humanisierten Vakzination, d. h. der Übertragung des Impfstoffs von einem Menschen auf den anderen, ausgedehnt. Am 14. Mai 1796 impfte er einen achtjährigen Knaben, dessen Name, James Phipps, auch auf die dankbare Nachwelt überkommen ist, am Arme mit dem Inhalt einer Kuhpockenpustel, die sich auf dem Handrücken einer Viehmagd, Sarah Nelmes, entwickelt hatte. Bei dem Kinde kam es nun ebenfalls zur Entstehung von Bläschen an der Impfstelle, die indessen bald wieder verschwanden und doch einen vollkommenen Schutz gegen die echten Blattern hervorgerufen hatten: eine am 6. Juni, also 6 Wochen später vorgenommene Variolation mit Pockenstoff wurde von dem Knaben ohne jede Spur einer deutlichen Reaktion vertragen.

Weitere Versuche mit dem gleichen Ergebnis an anderen Kindern folgten, und das Verfahren gelangte nun zu einer für die damaligen Verhältnisse erstaunlich raschen und allgemeinen Einführung und Anerkennung. Bei uns machten sich um die Einführung dieser Schutzimpfung besonders verdient die Ärzte Stromeyer in Hannover, Heim und Hufeland in Berlin, Osiander in Göttingen, Sömmering in Frankfurt a. M.

Überall wurde ihre segensreiche Wirkung anerkannt. In einigen süddeutschen Staaten wurde alsbald die Zwangsimpfung eingeführt, so in Bayern 1807, in Baden 1815, in Württemberg 1818, umgekehrt die Variolation ihrer Gefährlichkeit halber vielfach und bei strenger Strafe verboten, so in Preußen

1835. Indessen erfuhr die anfängliche Begeisterung einen mehr oder minder empfindlichen Rückschlag, als man erfuhr, daß geimpfte Personen doch zuweilen noch an einer meist freilich erheblich viel milderen Form der Blattern erkrankten, daß also die Dauer des Impfschutzes nur eine beschränkte sei, und erst allmählich lernte man auch diesen Mangel beseitigen, indem man die Impfung nach dem Ablauf einiger Zeit, meist eines Jahrzehnts, wiederholte und so eine haltbarere und festere Unempfänglichkeit herstellte. So wurde auch für das ganze Gebiet des Deutschen Reiches nach der gewaltigen Pockenepidemie der Jahre 1870/71, die bei uns durch französische Kriegsgefangene eingeschleppt worden war und bei dem Fehlen von allgemeingültigen gesetzlichen Vorschriften über die Impfung in weiten Gebieten unseres Vaterlandes rasch eine vielfach ungemein schwere Ausbreitung genommen hatte, durch ein Gesetz vom 1. April 1874, das mit dem 1. Januar 1875 in Kraft ist, die Vornahme einer Impfung in dem auf das Geburtsjahr folgenden Kalenderjahr und eine Wiederimpfung im 12. Lebensjahr vorgeschrieben, und so Deutschland mit einem Schlage von den Pocken geradezu befreit.

Indessen sei bemerkt, daß doch gerade im Laufe der letzten Jahre die Blattern vielfach auch bei uns wieder aufgetaucht sind. Bezeichnenderweise handelte es sich bei den Erkrankten fast ausschließlich entweder um sogenannte Sachsengänger, d. h. um landwirtschaftliche Saisonarbeiter, die aus unseren östlichen Nachbarstaaten, aus Rußland und Österreich, stammen und den Ansteckungsstoff in irgendeiner Weise mit sich einschleppen, oder aber um Teile an unserer westlichen Landesgrenze, in Lothringen, in Metz z. B., wo der mangelhafte Impfzustand namentlich der älteren Bevölkerungsklassen und die unmittelbare Berührung mit dem einen schlechten und unvollständigen Pockenschutz aufweisenden Frankreich das Eindringen der Infektion ungemein begünstigen.

Gerade derartige Vorkommnisse aber verweisen uns mit lauter Stimme auf die Tatsache, daß die Pocken von ihrer früheren leichten Übertragbarkeit und ihrer Gefährlichkeit nicht das geringste eingebüßt haben und lassen eine genaue Kenntnis der besonderen Eigentümlichkeiten der Krankheit auch für den einheimischen Arzt als sehr wünschenswert, ja als durchaus erforderlich erscheinen. In noch höherem Grade trifft dies freilich für einen jeden Mediziner zu, der ins Ausland geht. Wie ein Blick auf die einschlägige Karte (Fig. 70, S. 464) ohne weiteres lehrt, sind die Pocken, mit Ausnahme von Deutschland und den skandinavischen Ländern, die wie wir seit vielen Jahren einen ausreichenden Schutz gegenüber der Infektion durch Annahme der Impfung und Wiederimpfung besitzen, noch immer auch in Europa stark verbreitet. Besonders aber im Orient, in Indien, China, ferner in unseren afrikanischen Kolonien usw. ist die Seuche ungemein häufig, so daß sie die gesundheitlichen Verhältnisse vielfach in geradezu entscheidendem Maße beeinflußt und die Einführung einer gesetzlich vorgeschriebenen oder sonstwie allgemeinen Impfung gebieterisch erfordert.

Was den Verlauf der Pocken betrifft, so sei hier nur ganz kurz hervorgehoben, daß nach einem anfänglichen, etwa 14tägigen, ohne irgendwelche besonderen Erscheinungen vorübergehenden Inkubationsstadium unter meist ziemlich starker Erhöhung der Körperwärme sich ein Ausschlag, ein Exanthem bemerkbar macht, das dem bei Masern oder beim Scharlach auftretenden recht ähnlich ist und namentlich an den Seitenflächen der Brust-

gegend, an den Oberschenkeln und am Bauche seinen Sitz hat. Schon nach 3 bis 4mal 24 Stunden pflegt es wieder verschwunden zu sein, um nun den eigentlichen Pockenpusteln Platz zu machen, die als zuerst wasserklare, später eine trübe und eitrige Beschaffenheit zeigende, in der Mitte gedellte und durch eine Reihe von Zwischenwänden in einzelne, voneinander selbständig getrennte Abteilungen zerfallende Bläschen erscheinen. Meist erreichen sie gegen den neunten Krankheitstag die Höhe ihrer Ausbildung, trocknen dann ein und heilen endlich unter starker Schorfbildung ab. Gewöhnlich hinterlassen sie mehr oder weniger tiefe Narben, die namentlich das Gesicht in erheblichem Maße entstellen können und den Geblatterten für sein ganzes Leben kennzeichnen. Auch auf der Schleimhaut des Mundes, Rachens, Kehlkopfs, der Luft- und Speiseröhre, im äußeren Gehörgang, auf der Harnröhre, der Augenbinde- und Hornhaut kommt es nicht selten zur Entwicklung der Pockengeschwüre und damit zur Ausbildung besonders schmerzhafter und gefährlicher Veränderungen.

Der Anfang der Pocken ruft meist sehr schwere Krankheitserscheinungen, Schüttelfrost und Fieber bis zu 41°, heftige Kopf- und Kreuzschmerzen, Schwindel und Erbrechen hervor. Mit dem Beginn des eigentlichen Ausschlags geht die Körperwärme um 1 bis 2° herunter, und auch das übrige Befinden läßt eine gewisse Besserung erkennen; bald jedoch entzündet sich die die einzelnen Pusteln umgebende Haut oder Schleimhaut; unter heftigen Schmerzen und einem erneuten Anstieg der Temperatur, der auch als „Eiterfieber“ bezeichnet wird, entwickelt sich eine Wucherung der eingedrungenen Haufen- und Kettenkokken, und so schließt sich eine septische allgemeine Infektion an, der die Patienten endlich auch noch erliegen können. In anderen Fällen wieder erreicht die eigentliche Pockeninfektion selbst von vornherein eine beträchtliche Höhe; die einzelnen Bläschen fließen ineinander, es kommt zur Entstehung der Variolae confluentes oder aber es haben Blutungen in das Innere der Knötchen statt: Variola haemorrhagica, die schwarzen Blattern. Neben den schweren Erkrankungen kommen nicht selten auch ganz leichte Formen vor, die man vielfach erst daran erkennt, daß sie wieder zum Ausgangspunkt neuer und unter Umständen tödlich verlaufender Fälle werden.

Bei der Behandlung von Pockenkranken empfiehlt es sich wohl, das von Finsen angegebene Rotlicht als ein Mittel zu versuchen, das die Absonderung aus den entstandenen Geschwüren, den Gestank und endlich die Narbenbildung erheblich herabzusetzen vermag, oder mindestens nach der Vorschrift von Dreyer die leidenden Menschen selbst mit einer gesättigten Lösung von Kaliumpermanganat zu bepinseln und anzustreichen, das etwa die gleiche Wirksamkeit an den Tag legen soll.

Die Sterblichkeit ist begreiflicherweise je nach dem Lebensalter, der Widerstandsfähigkeit der Befallenen, der Schwere der Erkrankung usw. eine wechselnde und beläuft sich auf 25 bis 30 Proz.

Was nun die Ursache der Pocken angeht, so hat man sich begreiflicherweise mit dieser Frage seit dem Aufblühen der mikrobiologischen Wissenschaft vielfach und eingehend beschäftigt. Trotzdem ist bis heute eine von allen Seiten anerkannte Lösung der Aufgabe nicht erfolgt. Übergehen wir hier die älteren Befunde, auch z. B. die Versuche des um die Entwicklung der Impffrage hochverdienten L. Pfeiffer in Weimar, so sei einmal auf die Beobachtungen Guarnieris verwiesen, die dieser im Jahre

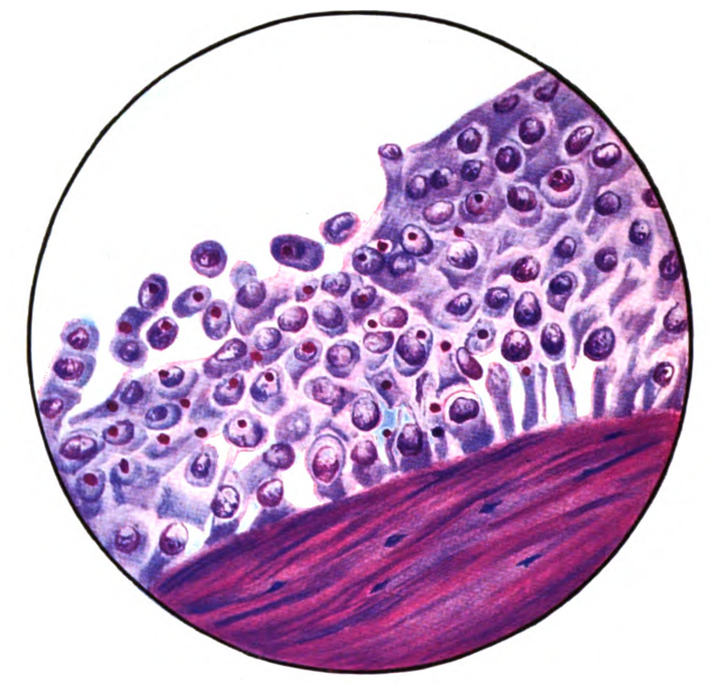


Fig. 30.

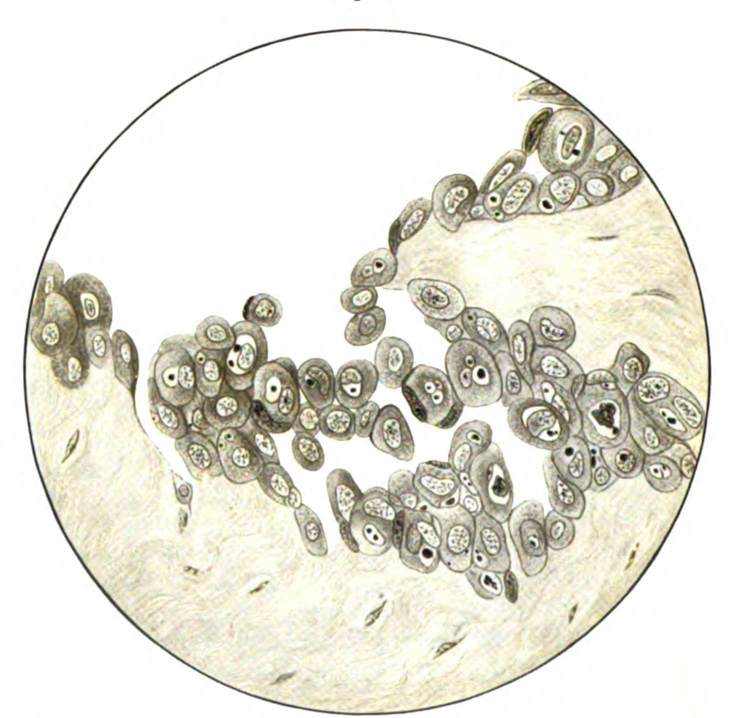


Fig. 31.

Verlag von S. Hirzel in Leipzig.

Ätzungen und Druck: F. A. Brockhaus, Leipzig.



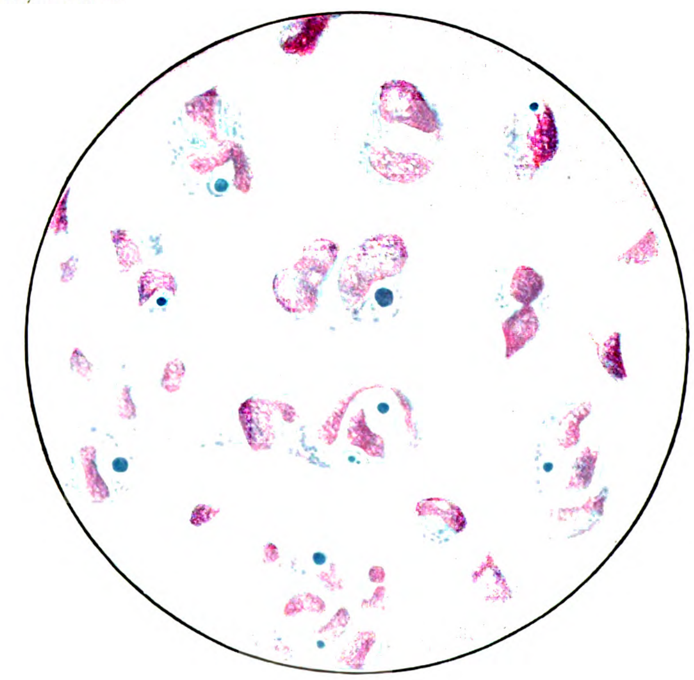


Fig. 32.

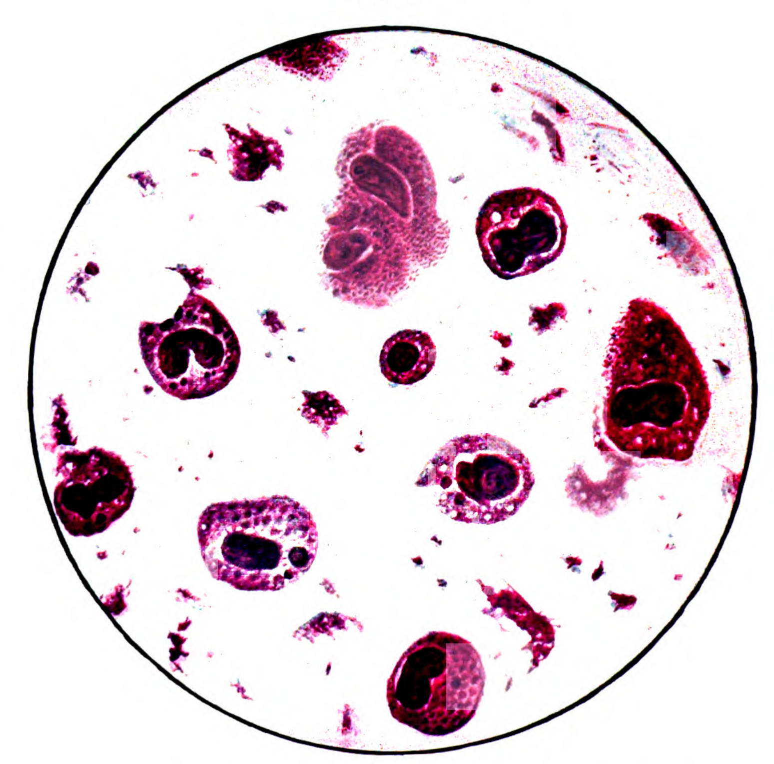


Fig. 33.

Verlag von S. Hirzel in Leipzig.

Ätzungen und Druck: F. A. Brockhaus, Leipzig.

1892 zuerst veröffentlicht hat. Er hatte den Infektionsstoff der Pocken durch vorsichtige Impfung in die Hornhaut des Kaninchens übertragen und hier nach der seitlichen Verletzung der Kornea das Auftreten einer sehr bezeichnenden Veränderung wahrgenommen, die in einer Trübung und opaken Verfärbung der Epithelzellen bestand. Bei der Betrachtung unter dem Mikroskop mit starker Vergrößerung ließen sich nun eigentümliche Einschlüsse nachweisen, die von wechselnder Größe und Beschaffenheit waren, jedoch sämtlich von Guarnieri als belebte Gebilde angesehen wurden, und neben dem Kern, jedoch stets im Innern der Zellen anzutreffen waren und als Erreger des Pockenprozesses erschienen. Von Guarnieri wurden die mit den Namen cytoryctes variolae bzw. vaccinae — von ῥήγνυμι ich zerbreche — belegt und in die wissenschaftliche Welt eingeführt. Die eben erwähnte Annahme gewann noch an Sicherheit, als Guarnieri ganz die gleichen Körperchen auch nach der Verimpfung des Stoffes aus Vakzinebläschen antraf, als er sie ferner in der Haut der Pockenkranken entdeckte, dagegen außerhalb dieses hier erwähnten Kreises von Stellen ebenso regelmäßig vermißte (Fig. 30 u. 31 auf Taf. XVIII u. Fig. 32 auf Taf. XIX).

Eine ganze Anzahl von weiteren Veröffentlichungen, unter denen nur die von v. Wasielewski herrührende wegen des ganz ungewöhnlichen Aufwandes von Mühe, Zeit und Arbeitsfreudigkeit genannt seien, konnten die Angaben von Guarnieri durchaus bestätigen. v. Wasielewski hatte sogar den Impfstoff der Vakzine durch ununterbrochene Übertragung auf 30 Kaninchen nacheinander weiter gezüchtet und fortgepflanzt, und war auch dann noch imstande, ihn wieder mit Erfolg auf den Arm von Menschen zu übertragen. Alle diese Tatsachen also sprachen mit lauter Stimme für die ursächliche und spezifische Rolle der Guarnierischen Körperchen.

Trotzdem hat es nicht an Wortführern der gegenteiligen Anschauung gefehlt. Besonders Hückel u. a. m. traten gegen die Ansicht von der parasitären Natur der Guarnierischen Einschlüsse ins Feld und erkannten zwar die spezifische Beschaffenheit, die eigenartige Natur dieser Gebilde an, leugneten aber, daß man es hier mit den ursächlichen Erregern der Infektion bzw. überhaupt mit Mikroorganismen zu tun habe, sondern vertraten die Ansicht, daß es sich ausschließlich um Degenerationserscheinungen des Zellleibes handelte, die wohl durch die noch unbekannten Schmarotzer der Blattern veranlaßt werden, aber keinesfalls mit ihnen übereinstimmten. Als eine besondere Stütze gerade dieser Meinung über das Wesen des Cytoryktes können nun gewiß die gelungenen Ergebnisse angesehen werden, die man bei Filtrationsversuchen mit Lymphe von Impfproben bzw. von echten Blattern erzielt hat und die den Beweis liefern, daß es bei gehöriger Verreibung, d. h. Zerkleinerung des Ausgangsstoffes, die die Zellen zerstört und so den vermutlich in ihnen hausenden Erreger in Freiheit setzt, gelingt, auch im Filtrat bakteriendichter Filter noch die Fähigkeit zu ermitteln, bei der Übertragung wieder die kennzeichnenden Pusteln zu erregen (Borrel, Negri, Paschen usw.).

Mit diesen Befunden war also gezeigt, daß die Ursache der Erkrankung kleiner sein müsse als man vorher geglaubt hatte, und so war man denn bemüht, auch unter dieser Voraussetzung auf den vermutlichen Mikroorganismus zu fahnden. In der Tat glückte es im Jahre 1908 Paschen in Hamburg, in der Flüssigkeit aus Vakzinebläschen, sowie weiter von echten und eigentlichen Blattern sehr kleine, mikrokokkenähnliche Kügel-

chen aufzufinden, die dann weiterhin von v. Prowazek, Volpino, C. Fraenken u. a. m. gesehen und als die wahrscheinlichen Erreger des Leidens angesprochen worden sind. Es handelt sich um kugelige Gebilde von sehr geringfügiger Größe, etwa $^1/_4$ μ, leuchtend rot bei der Färbung mit Loefflerscher Beize und Karbolfuchsin (Fig. 33 auf Taf. XIX), die sich nach der Angabe von Paschen am besten folgendermaßen zur Darstellung bringen lassen:

Ein Tröpfchen Kinderlymphe, ungefähr siebenmal 24 Stunden nach der Impfung entnommen, oder Pockenblaseninhalt wird mit der gleichen Menge abgekochten Leitungswassers verdünnt und auf einigen, meist 4 bis 5 Deckgläschen bzw. Objektträgern ausgestrichen. Nachdem hier völlige Lufttrocknung eingetreten ist, am besten sogar erst 12 Stunden später, werden die Präparate für eine Stunde in destilliertes Wasser gebracht und weiter senkrecht aufgestellt, bis Verdunstung eingetreten ist, um die Serumschicht so tunlichst zu verdünnen und in ihr die Erreger auf dem Wege der Überfärbung sichtbar zu machen. Alsdann folgt mehrstündige Behandlung mit absolutem Alkohol, Trocknen und Auftragen der sorgfältig filtrierten Geißelbeize nach Grübler, die man am besten bei 60° ungefähr 10 Minuten einwirken läßt. Nach Abspülen in Wasser wird die eigentliche Färbung durch unverdünnte, aber filtrierte Ziehlsche Karbolfuchsinlösung vorgenommen, die zweckmäßigerweise auch bei 60° etwa die nämliche Zeit, d. h. 8 bis 10 Minuten lang, mit dem Präparat in Berührung bleiben soll. Endlich Abspülen in Wasser, Trocknen und Einschluß in Kanadabalsam oder Betrachtung in einem Tröpfchen Zedernöl. In so hergestellten Ausstrichen sieht man in der Tat häufig genug, fast regelmäßig, sehr kleine Einschlüsse, über deren ursächliche Rolle für die Entstehung der Pockenkrankheit jedoch zunächst etwas Bestimmtes noch nicht ausgesagt werden kann, da uns bisher die Möglichkeit der Züchtung und der weiteren Übertragung auf Menschen bzw. auf empfängliche Tiere mangelt.

Um so erstaunlicher und verdienstvoller erscheint daher auch heute noch das erfolgreiche Vorgehen von Jenner, der, ohne daß zu seiner Zeit überhaupt selbst in den erleuchtetsten Köpfen eine Ahnung von der winzigen Größe und den sonstigen Eigenschaften der belebten Krankheitskeime bestand, doch mit genialem Scharfblick und sicherem Griff das richtige Verfahren erfaßte und uns so ein Schutzmittel bescherte, das auch heute noch im wesentlichen ganz nach den von ihm gefundenen Regeln und Vorschriften zur Anwendung gelangt. Was die Ausführung der Impfung angeht, so sei bemerkt, daß die „Lymphe“ in einige seichte Schnittwunden — seltener Stiche — der äußeren Haut, meist am Oberarm, eingerieben wird. Schon nach einer Viertelstunde ist die kleine Verletzung, aus der tunlichst kein Blut fließen soll, das den Impfstoff wieder herausschwemmen kann, oberflächlich geschlossen, und der Impfling darf den Ärmel seines Hemdes über die Wunde herunterziehen. Nach etwa 3 bis 4 Tagen beginnt sich die letztere zu röten; ihre unmittelbare Umgebung schwillt ein wenig an, und es entwickelt sich weiterhin das eigentliche Impfbläschen, die Impfpocke oder Impfpustel, das am siebenten Tage nach der Ausführung der Impfung auf der Höhe seiner Ausbildung angekommen zu sein pflegt, um dann zu verschorfen und mit Hinterlassung von oberflächlichen Narben in 2 bis 3 Wochen völlig abzuheilen.

Der Impfstoff kann entweder vom Menschen oder auch vom Tiere, meist dem Kalbe, herrühren — humanisierte und animale Lymphe.

Jene stammt von Geimpften und zwar gewöhnlich von Erst-, zuweilen auch von Wiederimpflingen und wird ohne weiteres oder aber nach Vermischung mit 2 bis 3 Teilen Glyzerin verwendet. Bei ihrer Benutzung sind trotz weitgehender Vorsichtsmaßregeln doch zuweilen vom Abimpfling auf den Impfling auch noch andere Keime außer dem Kuhpockenimpfstoff, so besonders die der Wundrose und namentlich die der Syphilis übertragen worden. Bei der Verwendung der animalen Lymphe sind derartige Vorkommnisse dagegen ausgeschlossen, da das Rind für Syphilis völlig unempfänglich ist, die Tiere außerdem aber in jedem Falle nach Abnahme der Lymphe und vor dem Gebrauch der letzteren geschlachtet und von einem sachverständigen Tierarzt auf ihr gesundheitliches Verhalten untersucht werden müssen, ehe der gesammelte Impfstoff überhaupt weiter benutzt werden darf. Die humanisierte Lymphe ist eben deshalb durch die animale mehr und mehr verdrängt und ersetzt worden. Nach einem Bundesratsbeschluß vom 28. Juni 1899 dürfen bei uns in Deutschland die öffentlichen Impfungen, d. h. die weitaus überwiegende Anzahl aller überhaupt in Frage kommenden derartigen Vorgänge, nur noch mit tierischer Lymphe vollzogen werden, und die menschliche Lymphe ist nur noch ausnahmsweise zulässig.

Die tierische, die animale Lymphe wird gewonnen in staatlichen oder privaten, aber unter staatlicher Aufsicht stehenden „Lympherzeugungsanstalten“. Zu diesem Behufe werden die benutzten Kälber bzw. Jungrinder am Bauche und an der inneren Seite der Oberschenkel mit zahlreichen, seichten Schnittwunden versehen, in die der Impfstoff eingerieben wird. Vier bis fünf Tage später erfolgt die Abnahme der zu voller Entwicklung gekommenen Impfbläschen mit einem scharfen Löffel, nachdem vorher noch die oberflächlichen Krusten und Schorfe, die sich meist in reichlicher Menge gebildet haben, mit warmem Wasser und Seife, gewöhnlich unter Anwendung eines Pinsels, abgeweicht und entfernt worden sind. Je nach der Herkunft des benutzten Impfstoffes unterscheidet man: 1. die eigentliche animale Lymphe oder animale Vakzine im engeren Sinne; die Kälber werden mit einem Impfstoff behandelt, der von einem anderen Kalbe stammt, die Übertragung erfolgt also von Tier zu Tier; 2. die sogenannte Retrovakzine; die Kälber werden mit einer Lymphe geimpft, die vom Menschen herrührt, vom sogenannten Abimpflinge; die Übertragung geschieht vom Tier auf den Menschen und dann zurück wieder vom Menschen auf das Tier. Dieses Verfahren ist das gewöhnliche, da der Infektionsstoff infolge seiner Auffrischung im menschlichen Körper am ehesten seine Wirksamkeit bewahrt, während die eigentliche animale Lymphe bei dem fortgesetzten Durchgang durch das weniger empfängliche Tier leicht einer allzu erheblichen Abschwächung unterliegt. Seltenere Sorten sind: 3. die Variolavakzine, die bei Impfung von Kälbern mit dem Inhalt echter Pockenpusteln entsteht und den deutlichsten Beweis für die so veranlaßte Umwandlung des Infektionsstoffs der Variola vera in den der Vakzine erbringt. Nach den zahlreichen bestätigenden Beobachtungen einer ganzen Reihe hervorragender Impfärzte, wie Haccius in Genf, Voigt in Hamburg, Fischer in Karlsruhe, Freyer in Stettin, Stumpf in München usw. kann gar kein Zweifel mehr bestehen, daß eine derartige Übertragung möglich ist, wenngleich sie keineswegs immer gelingt, meist wohl, weil die Abimpfung von den Pockenfällen zu spät erfolgte oder das Material nicht in der

gehörigen Weise zerkleinert wurde und deshalb die in den Zellen haftenden Keime gar nicht die Möglichkeit erhielten, ins Freie zu kommen und bei der Verimpfung ihre spezifische Kraft zu äußern. Die zweifelnde oder völlig ablehnende Auffassung namentlich der französischen Schule unter Führung von Chauveau in Lyon kann daher wohl als überholt und durchaus widerlegt angesehen werden. Im übrigen sei nur noch erwähnt, daß nach den vorliegenden Befunden bereits eine drei- bis viermalige Verimpfung des Pockenstoffes durch das Kalb genügt, um das Impfmaterial so weit abzuschwächen, ihm die Giftzähne so weit auszubrechen, daß es nun ohne Gefahr auf den Menschen übertragen werden kann und hier nur eine besonders kräftige „Reaktion" hervorruft. Neuerdings hat sich namentlich die Übertragung des Pockenstoffs zunächst auf das Kaninchen als ein sehr brauchbares Verfahren bewährt, um hier eine wirksame „Lapine" und dann von dieser aus wieder ein gutes Impfmaterial für die Infektion von Kälbern zu gewinnen. 4. Die „originäre Vakzine", die sich bei der natürlichen Ansteckung von Rindern, d. h. meist von Kühen entwickelt, die beim Melken durch erkrankte Personen an ihren Eutern infiziert werden. Zu Jenners Zeiten, gemäß der gewaltigen Ausbreitung der Blattern und der Möglichkeit ihrer Übertragung auch auf die Tiere ungemein häufig, und die wahre, ursprüngliche „Vakzine", d. h. die Erkrankung der Kühe darstellend, ist sie jetzt eine Seltenheit ersten Ranges geworden und wird wohl allein durch Wiederimpflinge, die beim Melken hochempfänglicher Stücke beschäftigt werden, zuweilen noch hervorgerufen.

Die Bereitung der für den endlichen Gebrauch in der Praxis bestimmten Lymphe geht in jedem Falle so vor sich, daß das abgekratzte Material, meist in einer besonderen Lymphmühle, auf das sorgfältigste verrieben und endlich mit verdünntem Glyzerin zu einer durchsichtigen Flüssigkeit angerührt wird, die zuerst zweckmäßigerweise einen Monat hindurch stehen bleibt, um so die in ihr vorhandenen Bakterien, wie beispielsweise die nicht seltenen Eitererreger, absterben und in der Lymphe nur oder nahezu ausschließlich die besonderen Keime der Vakzine am Leben zu lassen. Diese letzteren gehen auch bei einer 2- oder 3monatigen Aufbewahrung bei gewöhnlicher Zimmerwärme, besser noch im Eisschrank, nicht zugrunde, und die Lymphe, die meist in kleinen Glasgefäßen zur Abgabe und Versendung gelangt, behält also so lange ihre Brauchbarkeit.

Was den Nutzen der Impfung anbelangt, so haben schon die oben erwähnten ersten Jennerschen Versuche für ihre Wirksamkeit den beredtesten Beweis geliefert. Vielleicht noch schlagender freilich sind die ziffernmäßigen Belege, die eine sorgfältige Statistik in jetzt mehr als einem Jahrhundert gesammelt hat, und bei denen nach dem Gesetz der großen Zahlen jeder Irrtum oder Zweifel unmöglich erscheint. Namentlich kommen hier in Betracht einmal die sogenannten Urpockenlisten, d. h. die Aufstellungen über den Impfzustand der an Pocken erkrankten oder gestorbenen Menschen. Da diese Angaben freilich meist von den Angehörigen herrühren, so sind sie häufig ungenau, und das Material entbehrt daher der nötigen Zuverlässigkeit. Ferner sei erwähnt eine vergleichende Übersicht über das Verhalten einerseits der Geimpften (Wiedergeimpften, Geblatterten), andererseits der Ungeimpften gegenüber der Ansteckungsgefahr. Oft angeführt werden hier die Beobachtungen von Flinzer in Chemnitz, die sich auf die große Pockenepidemie in den Jahren 1870/71 beziehen. Unter

64255 Einwohnern der Stadt Chemnitz waren 53891 = 83,87 Proz. geimpft, 4652 = 7,24 hatten die Pocken früher bereits überstanden. 5712 = 8,89 waren ungeimpft und ungeblattert. Es erkrankten 3596 Menschen, d. h. also 5,6 Proz. der Bevölkerung; auf 58543 Geimpfte oder vorher Geblatterte entfielen 769 = 1,3 Proz. Erkrankungen und 7 Todesfälle, auf 5712 nicht geschützte Einwohner aber 2608 = 45,6 Proz. Erkrankungen und 242 Todesfälle.

Das deutsche Heer hatte 1870/71 während des Feldzuges einen Verlust von 459 — 297 bei den mobilen, 162 bei den immobilen Truppen —, das französische aber, das damals noch der regelmäßigen Impfung und Wiederimpfung entbehrte, einen solchen von 23400 Mann an den Pocken. Ebenso spricht mit klarer Stimme für den gewaltigen Erfolg einer systematischen Impfung das Verhalten der Bevölkerung desselben Landes vor und nach der Annahme einer geregelten Schutzpockenimpfung. Mit großer Deutlichkeit lassen sich beispielsweise die einzelnen Abschnitte dieses Vorgangs erkennen in Schweden. Von 1792—1801 erlagen dort in jedem Jahre durchschnittlich 191,4 auf 100000 Einwohner den Pocken; im Oktober 1801 begann man mit der Vornahme der Kuhpockenimpfung und diese fand auch ohne jede gesetzliche Unterlage vielfach Anwendung. Von 1802—1811 belief sich der Jahresdurchschnitt der Mortalität an Variola auf 62,3, von 1811—1816 auf 19,7. Im Jahre 1816 Einführung einer Zwangsimpfung: 1817—1821 Jahresdurchschnitt 7,0!

Daß wir es in diesem wie in ähnlichen Fällen aber nicht etwa mit einem freiwilligen Verschwinden der Blattern oder aber mit einer geringfügigeren Bösartigkeit des Übels zu tun haben, das lehrt ein Vergleich von Ländern mit vollständiger und mit unvollständiger oder fehlender Schutzimpfung. Zu den ersteren gehören beispielsweise das Deutsche Reich, Schweden und Norwegen und Dänemark, zu den letzteren sind oder waren bis vor kurzem zu rechnen Belgien, Frankreich, Spanien, Österreich-Ungarn, Italien, Rußland usw. Nun starben in Deutschland an den Pocken von 1829—1893 572 = 2,3 auf 1 Million Lebende, in Dänemark, und zwar in den Städten des Landes, für die allein ganz genaue und zuverlässige Angaben vorliegen, 14 = 3,8, in Schweden und Norwegen 32 = 1,3. Dagegen in Belgien 7779 = 252,9, in Frankreich (Städte, für die ausschließlich bestimmte Zahlen gegeben werden können) 5679 = 147,6, in Spanien 35784 = 638,0, in Österreich 37037 = 313,6, in Ungarn 6303 = 175,1, in Italien 1890—1893 24801 = 204,0, in Rußland 1891—1893 288130 = 836,4.

Wäre also die Blatternsterblichkeit bei uns auf der gleichen Höhe gewesen, wie in den französischen Städten, in Belgien, in Österreich oder gar in Rußland, so würden wir in jener Vergleichszeit einen jährlichen Verlust von 7321, oder 12584 oder 15558 oder gar 41584 Menschenleben zu beklagen gehabt haben, während in Wirklichkeit nur 115 Personen von den Pocken dahingerafft worden sind. Etwa $^4/_5$ dieser Fälle aber haben sich, wie vorhin schon einmal erwähnt wurde, an der Seeküste bzw. in den Grenzbezirken oder aber unter den Sachsengängern ereignet und sind also auf Rechnung einer eigentlichen Einschleppung zu setzen. Nach alledem also werden wir gewiß zu dem Urteil gelangen müssen, daß das Deutsche Reich zwar, wie die Impfgegner höhnisch zu sagen pflegen, „das klassische Land des Impfzwanges", aber wie wir hinzufügen können, auch „das klassische Land der Pockenfreiheit, der Pockenimmunität" ist. (Vgl. Fig. 70 über die Häufigkeit der Pockentodesfälle in den Staaten Europas von 1893—1897.)

Daß es bei uns unter diesen Umständen überhaupt noch zahlreiche Impfgegner gibt, ja daß ihre Anschauungen und Bestrebungen sogar in in unserer Volksvertretung, im deutschen Reichstage eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen, ist wohl nur deshalb begreiflich, weil sie seit vielen Jahrzehnten am eigenen Körper eben dank dem Impfzwange gar nicht

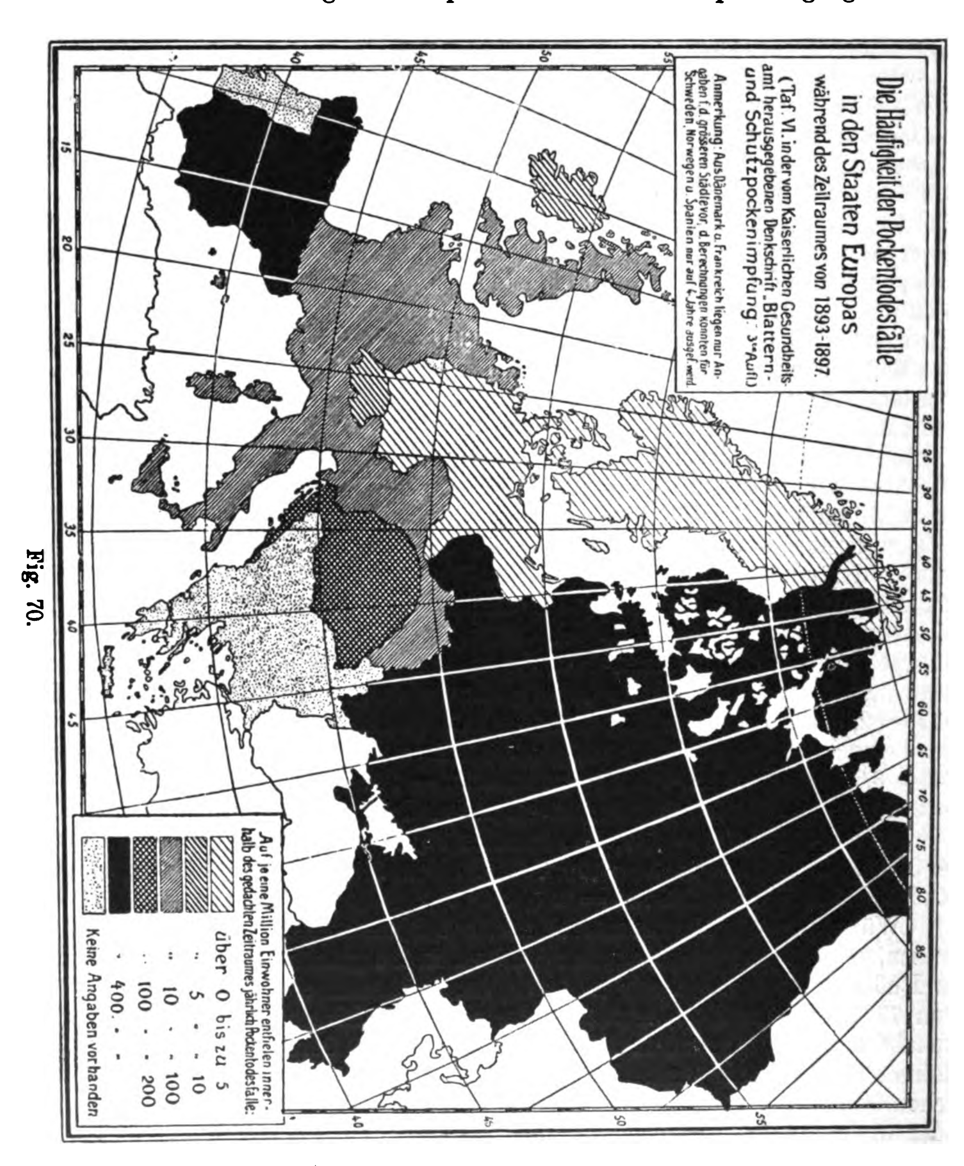


Fig. 70.

mehr die entsetzlichen Folgen einer schweren Pockenepidemie kennen gelernt haben. So sammelt sich denn um das impfgegnerische Banner eine starke Schar von gesinnungstüchtigen Kampfgenossen, die freilich im übrigen eine recht buntscheckige Gesellschaft darstellt und auch in politischer Beziehung durchaus verschiedenen Lagern angehört. Einmal haben wir es hier zu tun mit den

Sozialdemokraten, die den Impfzwang als einen Verstoß gegen die Rechte des Individuums bekämpfen, obwohl sie selbst für ihre erträumte staatliche Ordnung den Zwang im weitesten Umfange planen und obwohl man ihnen gewiß mit Recht erwidern kann, daß die Freiheit des Einzelnen da ihre Grenzen finden muß, wo sie zu einer Gefahr für die Allgemeinheit wird.

Ferner machen sich hier die Orthodoxen katholischer und evangelischer Färbung geltend, die in der Impfung einen Eingriff in die Bestimmungen der göttlichen Vorsehung erblicken, obgleich es gewiß nur im Sinne der letzteren liegen kann, wenn wir uns die Natur dienstbar machen und sie mit ihren eigenen Waffen zu schlagen suchen.

Endlich kommen aber drittens und namentlich die Anhänger und Freunde der Naturheilkunde in Betracht, die die Einführung eines fremden Stoffes in den menschlichen Körper zu prophylaktischen wie zu therapeutischen Zwecken überhaupt für unerlaubt halten, obwohl über Nutzen und Schaden einer solchen Maßregel doch nicht etwa voreingenommene Prinzipienreiterei, sondern allein der praktische Erfolg zu entscheiden vermag.

Daß dieser mit lautester Stimme zugunsten der Impfung spricht, ist schon des genaueren angeführt worden. An dieser Tatsache suchen daher die impfgegnerischen Kreise immer von neuem wieder zu rütteln. Nachdem sie zuerst die Richtigkeit der Zahlen an sich vergeblich bezweifelt hatten, haben sie sich dann hinter die schon zurückgewiesene Behauptung verkrochen, die Pocken hätten ihre frühere Gefährlichkeit eingebüßt, und als sie auch aus diesem Versteck vertrieben wurden, ist ihnen als letzter Ausweg schließlich nur eine grenzenlose Übertreibung der sogenannten „Impfschädigungen" geblieben. Danach soll die Vakzination eine Reihe von verhängnisvollen Veränderungen im Körper des geimpften Menschen setzen, und jedes Leiden, das überhaupt nach Ausführung der Impfung, oft Jahre, ja Jahrzehnte später auftritt, wird ihr zur Last gelegt. Eine gewissenhafte Prüfung aller dieser Beschwerden hat allerdings die Haltlosigkeit der weitaus meisten dargetan. Seit der alleinigen Verwendung der animalen Lymphe machen sich ernste Erkrankungen, die durch die Impfung veranlaßt wären, überhaupt nicht mehr geltend. Auch die Entzündungen in der Umgebung der Impfstelle aber, die man als „stärkere Reaktionen" von den normalen, stets mit der Entwickelung der Impfpusteln einhergehenden Erscheinungen zu trennen pflegt, sind seit der Zeit immer seltener geworden, wo man auf eine tunlichst saubere Gewinnung der Lymphe und auf eine genaue Beachtung der sonst für kleine chirurgische Eingriffe üblichen Vorsichtsmaßregeln, wie Reinigung des Operationsfeldes, der Instrumente usw. größere Sorgfalt verwendet. So sterben jetzt im ganzen Deutschen Reiche höchstens etwa 10 Kinder jährlich infolge von unglücklichen und zufälligen Ereignissen nach, nicht wegen der Impfung, und diese Impfschädigungen sind daher als ein zwar bedauerliches, aber doch im Grunde sehr geringfügiges Übel im Verhältnis zu den durch bie Pockenseuche früher und sonst veranlaßten Verlusten an Menschenleben anzusehen. Wir haben es hier gewissermaßen mit einer Versicherungsprämie gegen die gewaltige Gefahr zu tun, der man so entgeht. Die Bestrebungen der Impfgegner erscheinen somit in ihren Motiven unbegründet und verfehlt, in ihren Zielen aber gewissenlos und bedrohlich für die Gesundheit unseres Volkes.

Wie vorhin schon bemerkt wurde, war die Kuhpockenimpfung bald nach ihrer Entdeckung in mehreren süddeutschen Staaten auf gesetzlichem Wege

eingeführt und ihre Vornahme obligatorisch gemacht worden. Andere deutsche Staaten hingegen, so z. B. auch Preußen, hatten hiervon abgesehen und das Ziel mittelbar zu erreichen versucht. So wurde in Preußen nach dem Regulativ vom Jahre 1835 die Impfung auf das dringendste angeraten und von den Behörden empfohlen, die Abhaltung öffentlicher, kostenfreier Impfungen sowie die Einrichtung von Impflisten und die Ausstellung von Impfscheinen angeordnet. Namentlich wurde auch die Gewährung gewisser Benefizien, wie die Aufnahme in öffentliche Staatsanstalten an die Bedingung der vorausgegangenen Impfung geknüpft, endlich die Impfung, wie auch heute noch, bei allen in das Heer und die Marine eingereihten Mannschaften vorgenommen, eine eigentliche Verpflichtung zur Impfung jedoch nur für den einzelnen bestimmten Fall des plötzlichen Auftretens der Pocken in einem Hause für die noch nicht ergriffenen Bewohner dieses letzteren vorgesehen. Infolgedessen war der Schutz der Bevölkerung ein mangelhafter. Aber auch da, wo die Impfung bestand, fehlte die Wiederimpfung, und so wird es ohne weiteres begreiflich, daß sich an die massenhafte Einschleppung und Ausstreuung des Krankheitsstoffes durch französische Kriegsgefangene während des Feldzugs 1870/71 ein gewaltiger Ausbruch der Seuche in Deutschland anschloß, dem z. B. in Preußen 129148, in Sachsen 15798, in Bayern 8062 Einwohner usw. erlagen.

Unter dem nachhaltigen Eindruck dieses Ereignisses wurde dann vom deutschen Reichstage am 8. April 1874 das seit dem 1. Januar 1875 in Kraft befindliche Impfgesetz angenommen, das Impfung und Wiederimpfung für das Gebiet des Deutschen Reiches obligatorisch einführte. Die wichtigsten Vorschriften dieses Gesetzes und seiner Ausführungsbestimmungen sind: 1. Der Impfung mit Schutzpocken ist jedes Kind vor Ablauf desjenigen Kalenderjahres zu unterziehen, das auf sein Geburtsjahr folgt. Ausgenommen von dieser Verpflichtung sind dauernd nur solche Kinder, die vorher die echten Blattern überstanden haben und zeitweilig, d. h. bis zum nächsten Jahre oder zum nächsten Impftermin solche Kinder die nach ärztlichem Zeugnis ohne Gefahr für Leben und Gesundheit nicht geimpft werden können. Ferner wird vorgeschrieben, daß der Wiederimpfung zu unterwerfen ist jeder Zögling einer öffentlichen Lehranstalt oder einer Privatschule, mit Ausnahme der Sonntags- und der Abendschulen, innerhalb des Jahres, in dem der Zögling das zwölfte Lebensjahr zurücklegt, sofern er nicht nach ärztlichem Zeugnis in den letzten 5 Jahren die natürlichen Blattern überstanden hat oder mit Erfolg geimpft worden ist. Die Impfung geschieht auf einen Oberarm. Sie gilt als erfolgreich, und das Kind erhält einen „Impfschein“, wenn bei der „Nachschau“, die 6 bis 8 Tage später vor dem Arzte statthat, mindestens eine gut entwickelte Pustel — bei Wiederimpflingen genügt ein einfaches Knötchen — festgestellt wird. Ist das nicht der Fall, so hat im nächsten oder bei nochmaligem Versagen auch im übernächsten Jahre eine Wiederholung der Impfung stattzufinden.

Die Impfung erfolgt kostenfrei in öffentlichen Impfterminen und wird durch besondere Impfärzte, meist in der Zeit von Anfang Mai bis Anfang September ausgeführt. Daneben dürfen aber auch private Impfungen, auch diese freilich nur durch approbierte Ärzte, vorgenommen werden.

Eltern, Pflegeeltern oder Vormünder, die den Nachweis der erfolgten Impfung durch Vorweisung des Impfscheines auf amtliches Verlangen nicht

erbringen, können zu einer Geldbuße bis zu 20 Mark, solche, deren Kinder oder Pflegebefohlenen der Impfung ohne gesetzlichen Grund entzogen werden, mit Geldstrafe bis zu 50 Mark oder mit Haft bis zu 3 Tagen bestraft werden. Nach dem Urteil unserer höchsten Gerichte, z. B. des Kammergerichts vom 10. November 1892, darf die behördliche Aufforderung an säumige Eltern usw. so lange wiederholt werden, bis der verlangte Nachweis erbracht ist, und wegen Nichtbefolgung einer jeden neuen Aufforderung ist auch eine erneute Bestrafung zulässig.

Einen unmittelbaren Impfzwang unter Anwendung von Gewalt schreibt das Gesetz also nicht vor. Es hat sogar für den Fall des Ausbruchs einer Pockenepidemie bei den gefährdeten Personen von Zwangsimpfungen abgesehen und nur verfügt, daß die etwa vorhandenen schärferen einzelstaatlichen Verordnungen hier unberührt bleiben sollen. Aber im großen und ganzen haben sich die Vorschriften des Impfgesetzes doch als ausreichend erwiesen, um eine allgemeine Durchführung der Impfung in Deutschland zu bewirken, und endlich sei noch hervorgehoben, daß in Preußen nach einer Entscheidung des preußischen Oberverwaltungsgerichts vom 1. Mai 1895 die Polizei an sich aus Titel 17, § 10 des Landrechts und § 132 des preußischen Landesverwaltungsrechts die Befugnis ableiten kann, ein impfpflichtiges Kind zum Impftermin auf dem Zwangswege vorzuführen, „da die Polizei befugt ist, zur Durchführung gesundheitspolizeilicher Maßnahmen auch Zwangsmittel anzuwenden, und diese Befugnis durch das Impfgesetz nicht gemindert oder ausgeschlossen ist“.

Sehen wir uns zum Schlusse noch um, in welchen Ländern ein geeigneter, in welchen ein ungeeigneter Impfschutz besteht oder bis vor kurzer Zeit bestand, so finden wir unter den ersteren neben Deutschland vor allem die schon erwähnten, Schweden, Norwegen und Dänemark, in denen alle Kinder vor Ablauf des zweiten bzw. des siebenten Lebensjahres geimpft werden müssen, außerdem die Wiederimpfung gesetzlich vorgeschrieben ist und mit Strenge darüber gewacht wird, daß diese Anordnung allgemeine Nachachtung findet. Auch in Frankreich haben wir seit dem 15. Februar 1902 die Bestimmung, daß jeder Einwohner vor zurückgelegtem ersten, im 12. und im 20. Lebensjahre, also dreimal öffentlich geimpft werden muß. Doch sei hier bemerkt, daß nach den Berichten einer ganzen Anzahl von Impfärzten dieser Bestimmung bisher wenig sorgsam und genau nachgelebt wird. Auch in Spanien fordert eine königliche Verordnung vom 15. Januar 1903 die Impfung aller Kinder vor Vollendung des zweiten Lebensjahres, eine erste Wiederimpfung im 10., eine zweite im 20. Lebensjahre. In Italien verlangt ein Gesetz vom 22. Dezember 1888 und eine königliche Verordnung vom 31. März 1892 die Impfung der Kinder im ersten und die Wiederimpfung im 10. bis 11. Jahre, ohne daß jedoch auch in diesen Ländern eine genaue Befolgung der Vorschriften irgendwie gewährleistet wäre. Das gleiche gilt auch für Rußland, für die Türkei, wo seit dem 18. April 1904 bestimmt ist, daß jedes neugeborene Kind in den ersten 6 Monaten, dann aber weiterhin jeder Untertan alle 5 Jahre einmal geimpft werden müsse, in Ungarn usw. In Japan ist die Impfung seit dem Jahre 1885 bzw. seit 1903 eingeführt. Die Erstimpfung findet im ersten Lebensjahre, die Wiederimpfung zweimal in Pausen von 5 bis 7 Jahren statt. Auch in Japan macht sich der nützliche Erfolg dieser Vorschriften bemerkbar, wenngleich er naturgemäß nur langsam und allmählich hervortreten kann,

da ein sehr großer Teil der Bevölkerung ungeimpft geblieben ist. Trotzdem nimmt die Höhe der „Pockenwellen“, die namentlich von China aus über das Land hereinbrechen, von Jahrzehnt zu Jahrzehnt auf das deutlichste ab. So kam es von 1885—87 noch zu 31902 Todesfällen an Pocken bei ungefähr 35 Millionen Einwohnern, 1892—94 zu 23603, 1896—97 zu 15669, 1907—08 zu 6273 Todesfällen unter 45 Millionen Einwohnern. Im Hospital zu Kobe wurden bei der letzterwähnten Seuche z. B. aufgenommen: 267 Ungeimpfte, 274 Geimpfte und 777 Menschen zweifelhaften Impfzustandes, also ohne Impfnarben. Von den ungeimpften Kranken sind 50 Proz., von den Geimpften noch nicht 7 Proz. gestorben. Die Impfgegner, die sich mit besonderer Vorliebe auf das Beispiel von Japan berufen, das die Wirkungslosigkeit der entsprechenden gesetzlichen Bestimmungen auf das deutlichste veranschaulichen soll, haben also in der Tat gar keine Veranlassung zu ihrem Vorgehen.

Daneben gibt es nun auch eine Reihe von Staaten, die sich aus dem einen oder anderen Grunde, meist aus Rücksicht auf die, wie wir gesehen haben, der sachlichen Unterlage durchaus entbehrende Agitation impfgegnerischer Kreise, noch keinen gesetzlichen Impfzwang besitzen oder aber einen solchen sogar wieder abgeschafft haben. Unter den letzteren ist namentlich England hervorzuheben; seit dem 1. Januar 1908 ist hier ein neues Impfgesetz in Kraft, das die Impfung der Kinder beibehält, aber dem „Vertreter“ des Impflings das Recht einräumt, seinen Schutzbefohlenen der Impfung zu entziehen. Wenigstens genügt die innerhalb der ersten 4 Lebensmonate abgegebene Erklärung des Vaters usw., er glaube, daß die Impfung prejudicial to the health of the child wäre, um die Vornahme dieser Schutzmaßregel bei dem Kind auszuschließen. Daß durch eine derartige halbe Maßregel der früher in dem Vaterlande Jenners allgemein durchgeführte Impfschutz eine erhebliche Abnahme und Beschränkung erfahren hat und weiter erfahren wird, kann nicht bezweifelt werden. Machen doch von der durch die eben erwähnte Klausel gegebenen Möglichkeit, die Kinder der Impfpflicht zu entziehen, eine von Jahr zu Jahr zunehmende Zahl von Engländern Gebrauch; dadurch steigt natürlich die Menge und Verbreitung der für die Pocken empfänglichen Menschen in entsprechendem Maße an, und schon die bisherigen Erfahrungen haben gezeigt, daß die Blattern wieder beginnen sich auszubreiten. Vielleicht, daß die Bevölkerung durch Schaden klug werden und alsdann wieder zu den alten Vorschriften zurückkehren wird; auch für andere Länder mit starken impfgegnerischen Neigungen wäre ein derartiges Beispiel dann gewiß von Nutzen.

In Österreich hat man nur indirekte Maßregeln, die etwa den früher in Preußen gültigen entsprechen, ebenso in den Niederlanden, in Belgien und in den meisten Kantonen der Schweiz. Unter den letzteren haben freilich gerade die wichtigsten, wie Basel, Bern, Luzern und Zürich unter dem Einfluß der impfgegnerischen Bestrebungen in letzter Zeit ihre früheren Bestimmungen über den Impfzwang einer erheblichen Umwandlung in pejus unterziehen müssen.

Erwähnung finde endlich noch die Tatsache, daß in unseren Kolonien, wie z. B. im tropischen Afrika und in Neu-Guinea, die Bereitung eines wirksamen Impfstoffs auf nicht unerhebliche Schwierigkeiten stößt, da das hergestellte Material unter dem Einfluß der Hitze rasch seine Brauchbarkeit einbüßt und die Glyzerinlymphe beispielsweise schon nach wenigen Tagen trotz aller Vorsichtsmaßregeln, wie Verpackung im feuchten Mark der

Bananenstengel, in angebohrten Kartoffeln usw., nicht recht verwendbar zu sein pflegt. So bleibt weiter nichts übrig, als entweder „Trockenlymphe“, d. h. sorgsam getrocknete und in pulverförmigem Zustande aufbewahrte Lymphe, die sich erfahrungsgemäß sehr lange virulent erhält oder aber einen lebenden Impfstoff an Menschen oder an empfänglichen Tieren, wie Rindern, Buckelrindern, Eseln, Pferden (Equine), Dromedaren oder Kaninchen (Lapine) zu erzeugen und so auch in das Innere der betreffenden Länder zu verbringen.

Masern.

Von C. Fraenken.

Die Masern sind ein seit alter Zeit wohlbekanntes und jetzt über den ganzen Erdkreis verbreitetes, bei allen Menschenrassen in ungefähr der gleichen Weise, mit den nämlichen Erscheinungen und derselben Schwere auftretendes Leiden. Bei uns als eine der häufigsten Kinderkrankheiten bekannt, haben sie doch in entlegenen, vom Weltverkehr abgeschnittenen Gebieten, wie in Island und auf den Faröerinseln, wo sie für Jahrzehnte völlig verschwunden und ausgestorben waren, bei ihrem Wiedereinbruch auch die Ewachsenen genau ebenso befallen, und man kann daher nicht daran zweifeln, daß nur die gewaltige Verbreitung des Ansteckungsstoffes sowie die allgemeine Empfänglichkeit der Menschen sie zurzeit vorzugsweise auf die ersten Jahrgänge unseres Geschlechts beschränken, ganz in der gleichen Weise, wie das ehedem, vor der Einführung der Impfung, auch bei den Pocken der Fall war. Nur Säuglinge zeigen, wenigstens meist, eine gewisse Immunität, die ihnen von der Mutter auf dem Wege des Blutstroms überkommen ist und hier als eine mehr oder minder lange nach der vor $1^1/_2$ oder 2 Jahrzehnten überstandenen Infektion noch vorhandene Unempfänglichkeit anzusehen ist.

Im übrigen sei bemerkt, daß die Zeit zwischen der Ansteckung und dem Ausbruch des Ausschlags 13—14 Tage, sehr selten etwas weniger oder mehr zu betragen pflegt. Nur ausnahmsweise, wenn überhaupt, hat die Übertragung des Infektionsstoffs durch tote Gegenstände oder durch gesunde, dritte Personen statt. Fast immer vollzieht sich vielmehr die Verbreitung durch erkrankte oder auch durch anscheinend wieder völlig genesene Menschen, die doch noch die Erreger irgendwie und irgendwo beherbergen und abgeben, ganz so, wie wir dies auch bei anderen ansteckenden Leiden, beim Typhus, bei der Diphtherie usw. in immer zahlreicheren Fällen beobachten können.

Der Verlauf der Masern ist so allgemein bekannt, daß wir ohne weiteres über diesen Punkt hinweggehen können. Nur die von Koplik 1896 beschriebenen und seitdem von einer großen Zahl genauer Nachuntersucher durchaus bestätigten „Flecke“, d. h. kleine, bläulichweiße Spritzer auf einem roten, unregelmäßig begrenzten Hintergrunde, die auf der Mundschleimhaut und der Innenseite der Lippen auftreten, seien hier noch besonders hervorgehoben. Fast immer, jedenfalls in der weitaus größeren Mehrzahl aller Fälle von Masern, ist dieses bläschenartige Exanthem vorhanden und

gilt bei seinem frühen Auftreten heutzutage als ein besonders zuverlässiges und willkommenes Zeichen, um bei zweifelhaften Erkrankungen die Diagnose auf Masern zu sichern.

Erwähnt sei ferner noch die Tatsache, daß nach den Untersuchungen von Pirquet in der Zeit des Masernexanthems, in der sogenannten allergischen Periode, eine vorher deutlich positive Tuberkulinreaktion verschwindet und erst bei der Anwendung von der etwa 1000-fachen Menge des Tuberkulins wieder hervortritt. Wohl mit Recht erklärt v. Pirquet diese Tatsache als ein Zeichen für die stark erhöhte Empfindlichkeit des Körpers für alle möglichen Infektionen: in der Tat weiß man seit langer Zeit, daß gerade masernkranke bzw. maserngenesene Menschen, im besonderen Kinder, beispielsweise für Tuberkulose, für Eiterungen usw. eine ganz ungemeine Anfälligkeit an den Tag legen.

Der Erreger der Masern ist noch nicht entdeckt. Wohl weiß man nach den Versuchen von L. Hektoen, daß er im Blute der infizierten Personen vorhanden sein muß. Gelingt es doch, durch Übertragung des aus der Armvene tunlichst am ersten Tage des entstandenen Ausschlags entnommenen Blutes auf gesunde Menschen diese wieder krank werden zu lassen, und zwar unter Erscheinungen, die in allen Punkten durchaus mit den bei der natürlichen Ansteckung auftretenden übereinstimmen. Ebenso konnten A. Josias, Anderson und Goldberger usw. die Affektion auf Affen mit Erfolg verpflanzen, und auf diese Weise ließ sich weiterhin zeigen, daß der Ansteckungsstoff durch Berkefeldfilter hindurchgeht, daß er der Austrocknung für etwa 24 Stunden widersteht, daß er ebenso das Einfrieren, also niedrige Wärmegrade überdauert, dagegen bei 55° schon in einer Viertelstunde abstirbt. Alle die zahlreichen, bisher von verschiedenen beachtenswerten Seiten vorgenommenen Versuche, einen Mikroorganismus innerhalb der Gefäße oder sonst an irgendeiner Stelle bei an Masern Erkrankten oder Verstorbenen nachzuweisen, der sich nicht schon nach ganz kurzer Zeit als eine zufällige Verunreinigung der Präparate oder Kulturen gezeigt hätte, sind indessen ergebnislos geblieben. Wir können deshalb auch hier wohl darauf verzichten, derartige Mitteilungen im einzelnen anzuführen und wollen nur die Hoffnung oder sichere Erwartung aussprechen, daß es gelingen wird, auch diese Lücke auszufüllen und ein besonderes Lebewesen als Erreger der Masern aufzufinden.

Das Scharlachfieber.

Von C. Fraenken.

Das Scharlachfieber ist eine bei uns in Deutschland, wie überhaupt in allen Staaten der zivilisierten und dichter bevölkerten Erdoberfläche häufig auftretende Krankheit. Nur da, wo der Zusammenhang mit anderen Gebieten infolge der Abgelegenheit der Örtlichkeit ein geringer ist, wie z. B. auf den schon bei den Masern in dem gleichen Zusammenhange erwähnten Faröerinseln, tritt es seltener und in größeren Abständen auf, so 1873—1875, nachdem beinahe 60 Jahre hindurch kein Scharlachfall daselbst zur Beobachtung gekommen war. Meist werden bei uns Kinder oder junge Leute

von der Infektion befallen; nach dem 25. Lebensjahre kommen jedenfalls Erkrankungen nur noch ausnahmsweise, nach dem 55. Jahre überhaupt nicht mehr vor, und mit Recht bezeichnet man deshalb den Scharlach ebenso wie die Masern als eine Kinderkrankheit.

Über die Art der Verbreitung, der Dauer der Ansteckungsfähigkeit usw. kann man nur mehr oder minder wahrscheinliche Vermutungen aufstellen. In jedem Falle hat die erstere durch unmittelbare Berührung, durch den Verkehr mit infizierten Persönlichkeiten statt, und zwar unterliegt es keinem Zweifel, daß auch Menschen, die den Scharlach durchgemacht haben, noch nach verhältnismäßig langer Zeit, nach Wochen und Monaten neue Erkrankungen veranlassen. Gewiß wird man hierbei mit der Möglichkeit, ja mit der Gewißheit rechnen müssen, daß der Erreger des Scharlachfiebers, wie z. B. der der Diphtherie, bei den erkrankten und genesenen Einzelwesen erst nach geraumer Frist wieder verschwindet bzw. verschwinden kann. Die bei uns durch die Bestimmung des Seuchengesetzes vorgeschriebene Absperrung der Scharlachkranken auf die Dauer von 6 Wochen ist daher sicherlich für eine ganze Anzahl von Fällen nicht genügend.

Im übrigen sei bemerkt, daß der Scharlach gern von kleinen Verletzungen, sei es der Haut, sei es namentlich auch der Schleimhäute aus seinen Eingang in den Körper nimmt. Nach einmal überstandener Infektion pflegt eine für das ganze weitere Leben vorhaltende Unempfänglichkeit sich einzustellen. Wohl hat es nicht an Mitteilungen über die Entdeckung der vermeintlichen Ursache gefehlt; doch haben alle die Befunde einer etwas ernsthafteren Kritik stand zu halten nicht vermocht, und es mag deshalb an dieser Stelle durchaus Abstand davon genommen werden, genauer auf die einschlägigen Beobachtungen einzugehen.

Immerhin sei bemerkt, daß namentlich ein Mikroorganismus in nahezu allen Fällen von Scharlachfieber, die einige wenige Tage nach dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen einer bakteriologischen Prüfung unterzogen werden, in mehr oder weniger reichlichen Mengen aufzutreten pflegt: der Streptococcus pyogenes. Eine Zeitlang haben eben deshalb selbst sehr ernsthafte Gelehrte, wie z. B. A. Baginsky in Berlin, an die ursächliche Rolle dieser Bakterienart für die Entstehung des Scharlachs geglaubt. Doch hat sich bei einer genaueren Würdigung der in Betracht kommenden Verhältnisse und besonders auch bei der Untersuchung von möglichst frischen, frühzeitigen Scharlachfällen dieser Standpunkt als unhaltbar ergeben, und man hat eingesehen, daß man es hier nur mit einem zwar häufigen, im weiteren Verlauf der Dinge sogar nahezu regelmäßigen Begleiter der eigentlichen Scharlachinfektion, aber keineswegs mit ihrer wirklichen und entscheidenden Ursache zu tun hat. Natürlich ist diese Mischinfektion häufig genug nicht ohne wesentliche Bedeutung auch für das Krankheitsbild und den klinischen Verlauf der einzelnen Fälle, ohne daß man deshalb doch den tatsächlichen Erreger vor sich hätte.

Ganz neuerdings ist dann von Doehle in Kiel auf eigentümliche Einschlüsse in den weißen Blutkörperchen hingewiesen worden, die nur oder fast ausschließlich beim Scharlach auftreten sollten und die Doehle nicht abgeneigt ist, als die Erreger der Krankheit anzusprechen. Kretschmer in Straßburg hat die Beobachtungen von Doehle bestätigt, jedoch schon darauf hingewiesen, daß man diese Einlagerungen in die Leukozyten gelegentlich

auch unter anderen Umständen antreffe. Nach den Befunden von C. Fraenken hat man es mit Gebilden zu tun, die sich keineswegs stets beim Scharlach zeigen, die außerdem zuweilen auch außerhalb des Scharlachfiebers vorkommen, und die endlich und namentlich nicht als belebte Wesen, nicht als Mikrobien, sondern nur als Erzeugnisse der Zellenleiber anzusehen sind, dabei aber doch gerade beim Scharlach so häufig und in so großer Zahl auftreten, daß ihnen eine gewisse Bedeutung für dieses Leiden nicht abzusprechen ist. Ihr Nachweis gelingt ohne jede Schwierigkeit; man hat nur nötig, das Blutpräparat mit Mansonscher Methylenblaulösung (2 g Methylenblau in 100 Teilen einer 5 proz. Boraxlösung; von diesem Gemisch wird eine Verdünnung in der üblichen Weise hergestellt, so daß die Farbflüssigkeit in der Dicke eines Reagenzglases eben aufhört undurchsichtig bzw. eben anfängt durchsichtig zu werden) in der üblichen Weise, d. h. für 2—3 Minuten zu färben, um in dem mit Wasser abgespülten Deckgläschen in größerer oder geringerer Menge die eben erwähnten Einschlüsse entdecken zu können (Fig. 34 auf Taf. XX).

Gemäß der erheblichen Rolle, die die Streptokokken bei der Scharlachinfektion spielen, erscheint es ohne weiteres begreiflich, daß viele Ärzte, namentlich solche in Rußland, für eine Schutzimpfung bzw. für eine Heilung der Scharlach- oder richtiger gesagt, der Streptokokkeninfektion entweder durch den Vakzin von Gabritschewsky oder durch eines der vielen bekannt gegebenen Streptokokkensera, so besonders das polyvalente, von Moser in Wien herrührende, eingetreten sind. Bei dem an erster Stelle erwähnten Verfahren, wie es von Langowoi, Jemeljanow, Smirnow, Wladimiroff, Dorofejew usw. empfohlen worden ist, geht man so vor, daß man eine Bouillonkultur des Streptokokkus durch Erhitzen auf 60° abtötet und dann mit 0,5 Proz. Phenol versetzt; von diesem Impfstoff werden zuerst 0,5, dann in Pausen von jedesmal 8 Tagen 1,0 und 1,5 ccm unter die Haut gespritzt und auf diese Weise selbst bei schweren Scharlachepidemien angeblich eine weitgehende Unempfänglichkeit für die Ansteckung erzeugt. Bei der Bereitung des Moserschen Serums, wie es Axenow, Rumianzew, Bielilowski, Fedinski u. a. m. rühmen, handelt es sich um die Herstellung einer passiven Immunität; sie wird gewonnen, indem man das Serum von Pferden benutzt, die ihrerseits mit verschiedenen Reinkulturen der unmittelbar von scharlachkranken Menschen herrührenden und also nicht durch den Tierkörper gegangenen Streptokokken behandelt worden sind. Etwa in Menge von 100—200 ccm verabfolgt, soll es auch eine rasche und hochgradige Immunität gegenüber der drohenden Infektionsgefahr gewähren, außerdem aber auch die schon ausgebrochene Krankheit günstig beeinflussen, indem es die Körperwärme herabsetzt, das Allgemeinbefinden bessert und so eine schnelle Abheilung befördert.

Erwähnt sei weiter noch, daß nach neueren Versuchen von Landsteiner, Levaditi und Prasek durch Übertragung des Blutes von Scharlachkranken auf Schimpansen sich bei diesen Tieren auch wieder eine unverkennbare und kaum zu bezweifelnde, ganz bezeichnende Infektion mit dem Krankheitsstoffe hervorrufen läßt, die ähnlich wie die beim Menschen vorkommende verläuft.

Trotz dieses Erfolges ist jedoch auch hier wie bei den Masern der Erreger bisher nicht entdeckt worden.

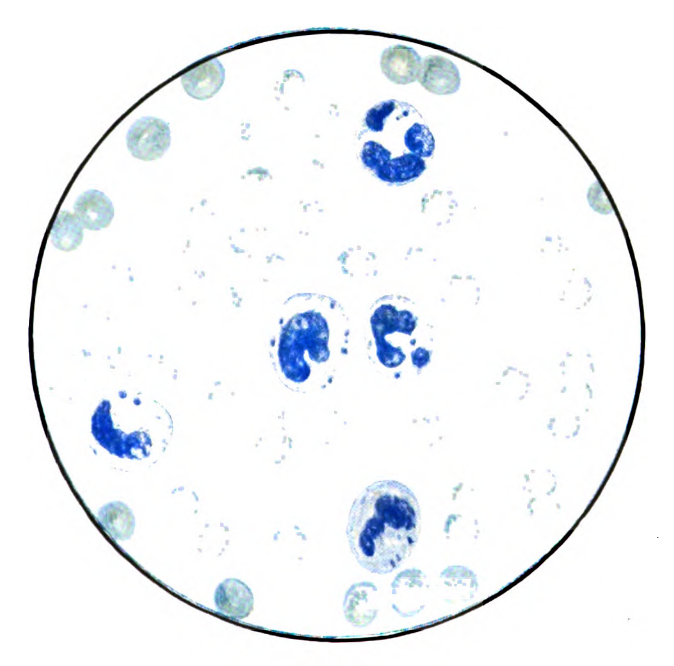


Fig. 34.



Ätzungen und Druck: F. A. Brockhaus, Leipzig.

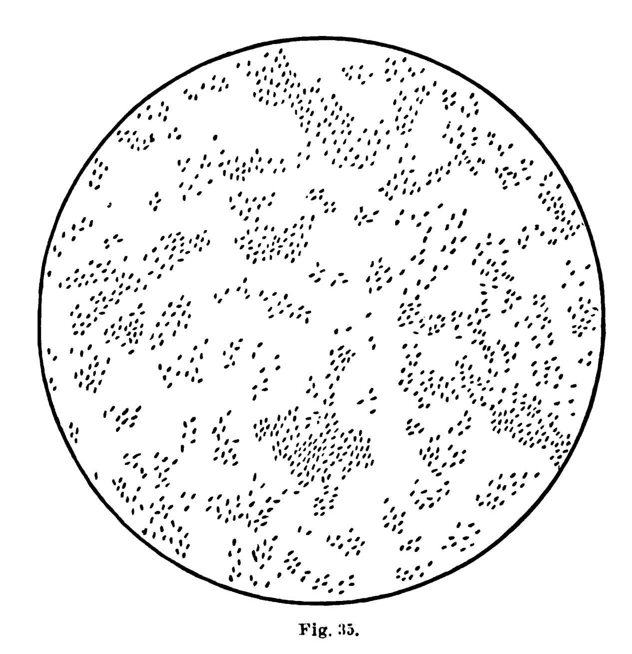


Fig. 35.



Verlag von S. Hirzel in Leipzig.

Ätzungen und Druck: F. A. Brockhaus, Leipzig.

Keuchhusten.

Von C. Fraenken.

Daß der Keuchhusten, die Tussis convulsiva, ein in hohem Grade ansteckendes Leiden ist, wird von niemand bezweifelt. Immerhin wird seine Bedeutung für die Sterblichkeit der befallenen Kinder häufig noch unterschätzt, und so wollen wir hier nur hervorheben, daß im Jahre 1900 13133 oder 3,98 auf 10000 Lebende, im Jahre 1905 13327 oder 3,62 und 1909 9875 oder 2,53 auf 10000 Lebende bei uns in Preußen am Keuchhusten verstorben sind, und daß er also eine größere Zahl von Opfern gefordert hat als Diphtherie, Scharlach oder Masern, bei denen 1909 die eben angeführten Ziffern 2,52, 2,17 und 1,70 betrugen.

Seit Jahrzehnten, seit dem Aufblühen der bakteriologischen Wissenschaft, ist man infolgedessen auch bemüht gewesen, hier den ursächlichen Erreger aufzufinden, und eine große Reihe einschlägiger Untersuchungen hat sich mit diesem Gegenstande beschäftigt. So hat schon 1887 Affanassieff einen Streptobazillus beschrieben, den er unter 49 Keuchhustenfällen 20mal, also in fast der Hälfte aller Erkrankungen hatte nachweisen wollen, der bei 30° auf Zuckeragar gedieh und bei der Übertragung auf junge Hunde und Katzen bei diesen keuchhustenartige Anfälle, sowie Erscheinungen von seiten der Lungen hervorrufen sollte. Indessen haben sich diese Angaben nicht bestätigt, ebensowenig wie das für eine Anzahl weiterer Beobachtungen zu dem gerade hier in Rede stehenden Gegenstande gilt, so von den Befunden von Czaplewski und Hensel, von denjenigen von Spengler, von Jochmann und Krause u. a. m. Dagegen wird man einem Kleinwesen aus dieser verhältnismäßig langen Reihe doch größere Wichtigkeit beimessen und in ihm vielleicht, ja sogar wahrscheinlich den lange vergeblich gesuchten Erreger des Keuchhustens erblicken dürfen, es ist das ein von Bordet und Gengou, den bekannten Brüsseler Bakteriologen, entdecktes und in mehreren einschlägigen Veröffentlichungen genau beschriebenes Stäbchen. Nach ihren Angaben, sowie nach den Mitteilungen einer ganzen Reihe von weiteren Untersuchern, unter denen nur Klimenko, C. Fraenken, G. Seifert, W. Menschikoff, G. Arnheim u. a. m. genannt seien, handelt es sich hier um ein kleines, unbewegliches Stäbchen, das die gewöhnlichen Farbstoffe ohne weiteres annimmt, nach dem Gramschen Verfahren aber nicht dargestellt werden kann (Fig. 35 auf Taf. XXI). Zuweilen beobachtet man an ihm ein Verhalten, wie wir es beispielsweise von den Hühnercholerabakterien kennen, d. h. es wird der Farbstoff nur an den Endstücken festgehalten, während die Mitte ihn wieder verliert. Bei der Züchtung macht sich die Tatsache bemerkbar, daß er ausschließlich auf Nährböden gedeiht, die mit Blut und zwar am besten mit menschlichem Blut versetzt sind. Der durch Waschen in sterilisiertem Wasser von allen nachträglich hinzugekommenen und besonders aus der Mundhöhle stammenden Kleinwesen befreite Auswurf eines Kranken wird auf Agar ausgestrichen, das in der gewöhnlichen Weise zubereitet und nur mit frischem menschlichem Blut beschickt ist. Auch der von Bordet und Gengou zuerst empfohlene Glyzerinkartoffelagar kann hier Verwendung finden. In den meisten Fällen nimmt man anfangs ein langsames und zögerndes, gewöhnlich aber schon nach 2—3 Generationen

ein üppiges und reichliches Wachstum wahr. Die Kultur bzw. die einzelnen Kolonien zeichnen sich durch einen gelblichen oder gelblichbraunen Farbstoff aus, sind anfangs in der Regel in einer zarten Schicht über die ganze Fläche des Nährbodens ausgebreitet und lassen erst später, mit ihrer vermehrten Anpassung an das Gedeihen außerhalb des lebenden Körpers einen etwas dickeren und massigeren, über ihre Nachbarschaft hervorragenden Aufbau erkennen. Nach ungefähr 8 Tagen muß alsdann eine Überimpfung der Bakterien auf frische Substrate vorgenommen werden. Doch bleibt selbst in älteren, mehrere Monate außerhalb des Körpers fortgezüchteten Kulturen in der Regel jedes Wachstum aus, wenn man an der Stelle des bluthaltigen gewöhnliche Nährböden treten läßt.

Auch in Fleischbrühe oder in Glyzerinbouillon, die mit Blut versetzt sind und nach der Angabe von Bordet und Gengou in recht dünner Schicht zur Verwendung kommen, um so dem Sauerstoff der Luft einen tunlichst ungehinderten Zutritt zu ermöglichen, gedeiht das Stäbchen meist üppig und in reichlichem Maße.

Der Influenzabazillus, von dem eine Unterscheidung bei seiner gleichfalls ausgesprochenen Vorliebe für bluthaltige Nährböden unter Umständen gewisse Schwierigkeiten machen kann, sieht schlanker, kleiner und schmächtiger aus und wächst in feineren, blasseren, zarteren Kolonien. Freilich kommen ihm namentlich die ersterwähnten morphologischen Eigenschaften gemeinhin nur anfangs, unmittelbar nachdem er aus dem menschlichen Körper gewonnen worden ist, zu; später dagegen legt er eine mehr oder minder ausgesprochene Vielförmigkeit an den Tag, und oft genug kann man aus älteren Influenzakulturen Stäbchen von mannigfachstem Aussehen zur Darstellung bringen. Die Keuchhustenerreger indessen zeichnen sich durch eine scharfe, auch im Laufe der Dinge nicht veränderliche Gestalt aus, und dem erfahrenen Auge gelingt es unschwer, ihn mit Bestimmtheit unter zahlreichen anderen Mikrobien zu erkennen.

Findet man dieses Stäbchen in den Anfangszeiten der Krankheit ziemlich regelmäßig vor, so kann man auch im Tierversuch insofern Beweise für seine ursächliche Bedeutung erbringen, als es bei Meerschweinchen und namentlich bei Affen Erscheinungen veranlaßt, die eine große Ähnlichkeit mit den bei dem menschlichen Leiden beobachteten besitzen. Bei Meerschweinen vermag man durch Einspritzung einer Öse des Kulturrasens, mit etwas steriler Nährbrühe aufgeschwemmt, in die Bauchhöhle nach 1—2 Tagen den Tod der Tiere hervorzurufen. Bei der Sektion ergeben sich die Zeichen einer Vergiftung in Gestalt eines blutigserösen Exsudats in die Bauchhöhle, Verdickung der Leber usf., jedoch ohne Vermehrung der Bakterien, ja meist sogar mit ihrem völligen Untergange: die peritoneale Flüssigkeit erweist sich steril, und wir haben hier also ganz das gleiche Bild vor uns, das uns auch bei der Vergiftung der Meerschweinchen mit kleinen Mengen einer frischen und toxisch wirkenden Cholerakultur entgegentritt.

Sehr viel bemerkenswertere Ergebnisse noch kann man bei Affen erzielen. Setzt man diese Tiere z. B. dem dicht zerstäubten Schleier oder Nebel einer fein verteilten Kultur der Stäbchen aus und läßt sie für ungefähr 15 Minuten in der so entstandenen Wolke sitzen und atmen, so erkranken die Stücke nach 5—6 Tagen, und zwar unter Erscheinungen, die ohne Frage eine weitgehende Ähnlichkeit mit den beim menschlichen Keuchhusten zu beobachtenden darbieten, also mit kurzen,

bellenden, krampfhaften Hustenstößen, die etwa 8—10 Tage anhalten, mit der Zeit allmählich seltener werden und endlich verschwinden. Irgendein Auswurf wird von den Tieren nicht hervorgebracht.

Nach den Angaben von Bordet und Gengou soll sich im Blute von Kindern, die den Keuchhusten überstanden haben, nun eine Komplementablenkung bemerkbar machen, die grundsätzlich an die bei der Syphilis zu so erheblicher Bedeutung gelangte Wassermannsche Reaktion erinnert. Mischt man also 0,1—0,3 erhitztes, d. h. inaktiviertes Blutserum eines keuchhustengeheilten Kindes mit 0,05—0,1 ccm Alexin, d. h. Meerschweinchenserum und mit 0,2 ccm einer Aufschwemmung der Keuchhustenbazillen, läßt das Gemenge 4 Stunden bei Zimmerwärme stehen und gibt schließlich geringe Mengen Ziegenblutkörperchen mit der doppelten Quantität Serum eines Ziegenblutimmunkaninchens, also eines sogenannten hämolytischen Systems, hinein, so sollen die von den Keuchhustenpatienten herrührenden Röhrchen klar bleiben, dagegen die übrigen, in der gleichen Weise, nur mit anderem Serum hergestellten, eine starke Hämolyse zeigen. Indessen läßt sich nach den zurzeit vorliegenden Befunden doch noch nicht sagen, daß hier ein Verfahren gegeben sei, das die ursächliche Rolle des Stäbchens über jeden Zweifel sicherstelle: läßt sich doch oft genug, wie auch z. B. eine amerikanische Gelehrtin, Martha Wollstein, angibt, eine derartige Komplementablenkung auch beim besten Willen nicht wahrnehmen und bleibt eine zweifellose Reaktion völlig aus.

Ebenso liegen die Dinge bei der Prüfung der agglutinierenden Eigenschaften sowohl des Krankenblutes, als auch des Serums von immunisierten Tieren. Die letzteren waren so vorbehandelt worden, daß man ihnen allmählich steigende Mengen von Reinkulturen in die Blutbahn oder in das Unterhautzellgewebe gebracht hatte. Mit ihrem Serum nun kann man häufig genug eine ganz zweifellose und starke Zusammenballung der Stäbchen veranlassen, andere Male aber versagt sie, ohne daß man bisher über die Gründe dieses verneinenden Ausfalls etwas Genaueres anzugeben vermöchte.

Ist dieser Bazillus nun in der Tat der Erreger des Keuchhustens? Zunächst sei erwähnt, daß C. Fraenkel ihn auch zweimal bei Menschen angetroffen hat, die sicher nicht von der hier in Rede stehenden Krankheit befallen waren. Indessen kann man hierauf erwidern, daß auch andere pathogene Mikrobien unter Umständen außerhalb der Bedingungen vorkommen, unter denen sie die spezifischen Erscheinungen hervorrufen, daß man z. B. die Influenzabazillen, die Typhusbazillen usf. nicht ganz selten unter Verhältnissen angetroffen hat, die in keinem Punkte an das entsprechende Krankheitsbild erinnerten. Außerdem sei betont, daß sich gerade in letzter Zeit von einer immer größeren Zahl von Stellen eine weitgehende Anerkennung des Bordet-Gengouschen Mikroorganismus vollzogen hat, und so wird man in ihm mit großer Wahrscheinlichkeit die gesuchte Ursache des Keuchhustens erblicken dürfen, aber doch noch weitergehende Beweise abwarten müssen, ehe man diese Frage als eine endgültig erledigte ansieht.

Gehört der Keuchhusten auch nicht zu den von unserem Seuchengesetz genannten und getroffenen Krankheiten, so haben doch die preußischen Ministerien bei ihm, ebenso wie bei den Masern, für Kur- und Badeorte unter dem 21. Juli 1910 die Verfügung einer Anzeigepflicht vorgesehen und entsprechende Anordnungen erlassen.

Trachom (Körnerkrankheit).

Von C. Fraenken.

Das Trachom oder die Körnerkrankheit des Auges, der Augenbindehaut, ist ein ungemein weit verbreitetes und häufig auftretendes Leiden. Ursprünglich wohl in den tropischen und subtropischen Gebieten heimisch, hat es sich von da aus über fast den ganzen Erdball verbreitet, und kaum einen der Kulturstaaten gibt es zurzeit, der frei wäre von dem Übel. Bei uns in Deutschland ist es besonders der östliche Teil von Preußen gewesen, der seit 1½ Jahrzehnten in wirklich bedrohlicher Weise zu einer Heimatsstätte des gefürchteten oder mindestens unangenehmen Leidens wurde, und erst das tatkräftige und zielbewußte Eingreifen der Regierung, die mit einem Aufwande von mehreren hunderttausend Mark gegen das Umsichgreifen der Krankheit zu Felde zog, hat hier einen Stillstand bzw. eine starke Abnahme hervorgerufen. In Italien zählte man z. B. noch im Jahre 1906 ungefähr 300000 Trachomatöse. Ebenso liegen die Dinge in Rußland und im ganzen Orient. In Amerika hat man sich durch besonders strenge Bestimmungen gegen die Einwanderung von Kranken zu sichern gesucht, aber trotzdem auch dort mit einer erheblichen Zunahme des pathologischen Vorgangs rechnen müssen, und so hat also der Ansteckungsstoff seine Kreise überallhin gezogen.

Das Bild der Körnerkrankheit oder Granulose ist sehr bezeichnend. Einmal sieht man in der Augenbindehaut zahlreiche, mehr oder weniger geschwollene Follikel, die man beispielsweise durch einen festen Griff mit der Pinzette aus ihrer Umgebung herauszudrücken vermag. Im weiteren Verlauf der Dinge kommt es zu Rückbildungserscheinungen und narbigen Veränderungen in der Bindehaut. Endlich aber beteiligt sich auch die Hornhaut an dem Vorgange und fällt einer unter Umständen recht umfangreichen pannösen Wucherung und Entartung anheim.

Das Trachom ist ohne jeden Zweifel eine übertragbare Infektionskrankheit. Gegenüber gewissen Stimmen, die diese wesentliche Eigenschaft des Leidens bezweifelten, hat Greeff in Berlin einen unseres Erachtens einwandfreien und durchaus gelungenen Beweis für die Richtigkeit der eben angeführten Ansicht erbracht, indem er bei einem seiner Angestellten durch Übertragung von Teilen einer trachomatös erkrankten Augenbindehaut das gleiche Leiden wieder hervorrief, obwohl der Betreffende weder vorher in trachominfizierter Umgebung verweilt, noch auch jemals von einem ähnlichen Leiden befallen gewesen, noch endlich zur Zeit seiner künstlichen Infektion Gelegenheit gehabt hatte, sich anzustecken. So also konnte tatsächlich nur die Übertragung das Trachom veranlaßt haben, und wir werden also durch diesen Befund über die Kontagiosität des Übels in gehöriger Weise aufgeklärt.

Auch bei Tieren hat man ähnliche Versuche in reicher Zahl angestellt. Indessen sei hier bemerkt, daß die meisten, so alle bei den gewöhnlichen Insassen unserer Laboratorien ausgeführten, ergebnislos geblieben sind und daß man nur bei Affen eine Reihe von Erfolgen erzielt hat, oder doch erzielt zu haben glaubt. Doch sei hervorgehoben, daß es gewiß bei Trachom nicht leicht zu sein pflegt, über die Eigenartigkeit des Befunds in der

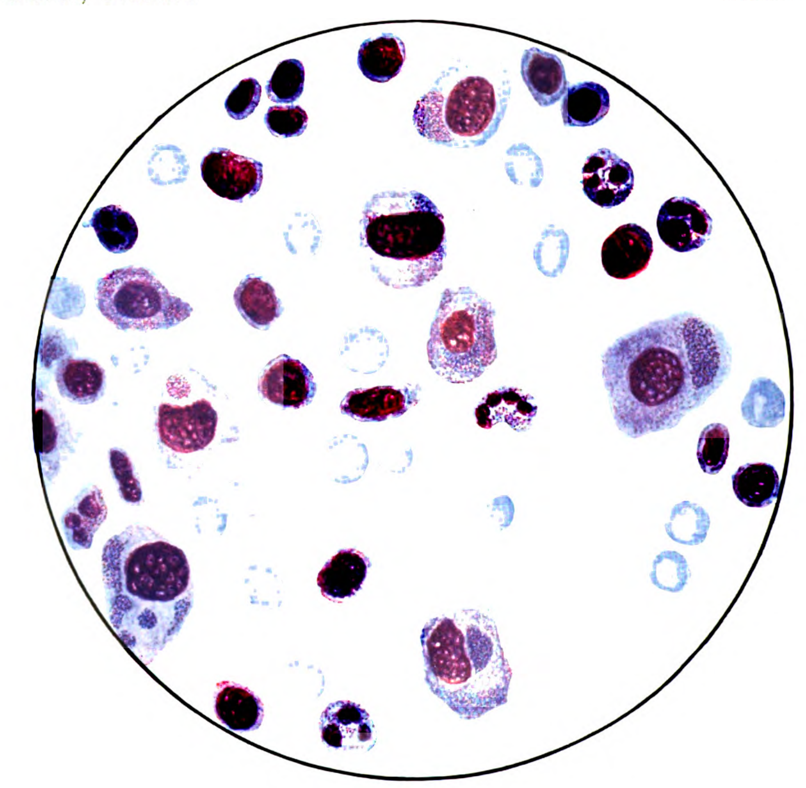


Fig. 36.

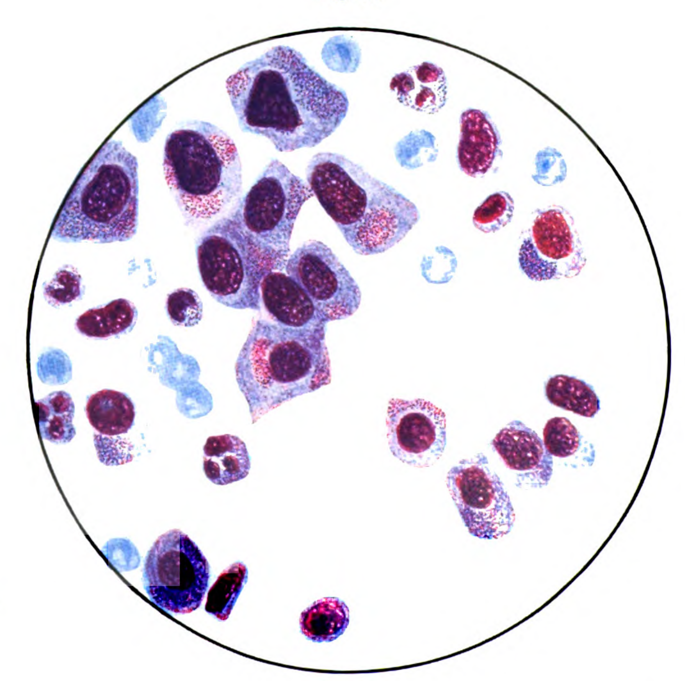


Fig. 37.

Verlag von S. Hirzel in Leipzig.

Ätzungen und Druck: F. A. Brockhaus, Leipzig.

tierischen Bindehaut in gehöriger Weise ins klare zu kommen. Es gibt hier so viele der Körnerkrankheit ähnliche und nahestehende Leiden, daß es schwer hält, sie im einzelnen Falle mit Bestimmtheit zu unterscheiden, und so sei denn betont, daß man gerade hier vielfach mit etwas unklaren Ergebnissen rechnen muß.

Diese einschränkende Bemerkung gilt nun ebenso auch für die mikroskopischen Gebilde, die man bei genauer Untersuchung der trachomatös erkrankten Schleimheit des Auges wahrgenommen hat. Nachdem zuerst 1907 Halberstädter und v. Prowazek auf Java in den Epithelzellen der Konjunktiva eigenartige Einschlüsse beschrieben hatten, erfolgten bald darauf von Greeff in Berlin, von Frosch, Clausen und weiterhin von einer nicht geringen Reihe namentlich augenärztlicher Beobachter im großen und ganzen gleichartige oder doch gut übereinstimmende Mitteilungen, nach denen ein eigentümlicher Mikroorganismus im Innern der trachomatös erkrankten Zellen zu finden sein sollte. Die erstgenannten Forscher verwiesen ihn in die Klasse der tierischen Schmarotzer, der Protozoen, im besonderen zu den Chlamydozoen. Zunächst sollte sich in der Nähe des Zellkerns ein Körper bilden, der, nach Giemsa behandelt, die Färbung der Kernkörperchen annimmt, sich dann vergrößert und schließlich eine reiche Zahl von kleinsten, meist rot oder rotviolett erscheinenden Teilchen umschließt, die das Aussehen von winzigen Doppelkokken besitzen (Fig. 36 auf Taf. XXII). Indessen weichen sie von diesen wieder durch ihre unregel- oder ungleichmäßige Größe ab, und eben deshalb wurden sie auch zunächst als tierische Lebewesen angesprochen.

Zu ihrer Darstellung hat man verschiedene Verfahren empfohlen. Ausstriche z. B. soll man zunächst feucht mit Sublimatalkohol oder auch mit Hermannscher Flüssigkeit, d. h. mit Platinchlorid-Osmium-Essigsäure fixieren und alsdann mit Heidenhains Eisenhämatoxylin färben. In so behandelten Präparaten werden die Körperchen tiefschwarz, die Kernmassen grau erscheinen. Nach Lindner läßt man die lufttrockenen und darauf in absoluten Alkohol gebrachten Deckgläschen, die die Abstriche des Epithels enthalten, mit der Schichtseite nach unten für eine Stunde auf einer Lösung schwimmen, die besteht aus fünf Tropfen Giemsalösung, 10 Tropfen destillierten Wassers, und einem Tropfen einer 1 proz. Essigsäure. Darauf Abtrocknen und Einbetten in Zedernöl. Ebenso werden Schnitte in der eben genannten Flüssigkeit 8—12 Stunden gefärbt, um dann in absoluten Alkohol, Xylol und Zedernöl zu kommen. Die Körperchen erscheinen meist blau, doch auch rötlichblau, je nach der Dauer der Färbung und der Kraft der benutzten Lösung (Fig. 37 auf Taf. XXII).

Wurden diese Einschlüsse anfangs als kennzeichnend für den Krankheitszustand des Trachoms angesehen, so hat man sich doch allmählich von dieser Anschauung wieder lossagen müssen. Namentlich war das der Fall, als von verschiedenen Seiten ähnliche oder völlig übereinstimmende Gebilde auch bei anderen Affektionen gefunden wurden, so vor allen Dingen bei der Blennorhoea neonatorum (Halberstädter und v. Prowazek, Lindner), ferner bei der gonorrhöischen Konjunktivalentzündung der Erwachsenen (Flemming), beim sogenannten Follikularkatarrh (Flemming, Pascheff), weiter beim Tripper beider Geschlechter (Heymann), bei gonokokkenfreier Urethrititis, und endlich weiter noch bei Affektionen der Tiere, wie bei der Schweinepest usw. Auch haben Forscher, die anfangs mit besonders gewichtiger Stimme für die spezifische Bedeutung der Trachom-

körperchen eingetreten waren, wie z. B. Greeff, nach diesen Ergebnissen sich von der Irrtümlichkeit ihrer früher vertretenen Anschauung selbst überzeugt und eingeräumt, daß sie sich im Irrtum befunden haben.

Können wir danach also diese Einschlüsse nicht mehr als die Erreger des Trachoms anerkennen, so mag weiterhin noch hinzugefügt werden, daß es sogar nicht an Stimmen fehlt, die überhaupt die Natur dieser Gebilde als Mikroorganismen zuzugeben nicht geneigt sind. Man hat in dieser Beziehung beispielsweise auf die Guarnierischen Einschlüsse bei den Pocken verwiesen, die als durchaus kennzeichnend für die Infektion mit dem Krankheitsstoff der Variola anzusehen sind, aber doch von einer ganzen Anzahl von Forschern nicht mehr als die eigentliche Ursache des Pockenprozesses, vielmehr nur als eine besondere Reaktion der Zelle auf diesen, bisher mehr oder weniger unbekannten Erreger angesprochen werden. Ebenso sollen sich die Dinge auch beim Trachom gestalten, und wenn wir uns auch eines eigenen und bestimmten Urteils hier enthalten wollen, so sei doch bemerkt, daß diese Auffassung jedenfalls allerlei für sich hat.

Die Hundswut.

Von C. Fraenken.

Die Hundswut, auch einfach Wut oder Tollwut oder Wasserscheu oder Lyssa nach ihrer griechischen Bezeichnung *λύσσα* genannt, Rabies oder Hydrophobia im Lateinischen, la rage im Französischen, madness oder rabidity im Englischen, ist eine Krankheit, die ohne Zweifel schon im Altertum bekannt gewesen ist und beispielsweise von Celsus im ersten und von Galenus im zweiten Jahrhundert unserer Zeitrechnung genau beschrieben wird. Namentlich und weitaus am häufigsten beim Hunde auftretend, gelangt sie doch auch bei Wölfen, Katzen, Füchsen, Mardern und ebenso bei Pflanzenfressern, wie Pferden, Eseln, Rindern zur Beobachtung und kann endlich auf unsere gebräuchlichen Versuchstiere, wie Kaninchen und Meerschweinchen, ferner auf Ratten und Mäuse ohne Schwierigkeiten übertragen werden. Durch Bisse von Hunden, von Wölfen, Katzen usf. gelangt sie auch auf den Menschen, und so kommt in allen Gebieten der bewohnten Erde jahraus jahrein eine gewisse Reihe von Ansteckungen vor, am seltensten in England, wo eine strenge Gesetzgebung die Einfuhr von Hunden völlig untersagt bzw. von einer sechsmonatigen Beobachtungsfrist abhängig macht, am häufigsten dagegen in Rußland, in Rumänien, der Türkei usw., während bei uns in Deutschland die Zahl der Gebissenen selten mehr als wenige Hundert im Jahre beträgt (vgl. die nebenstehende Karte), und in Frankreich und Italien die Häufigkeit sich auf mittlerer Linie bewegt.

Land	Fälle von Tollwut	1902	1903	1904	1905	1906	1907
Preußen.	gebissene Personen	250	307	365	368	373	405
Preußen.	wutkranke Tiere	534	795	949	749	614	728
Belgien	wutkranke Tiere	15	35	25	94	68	237
Frankreich.	wutkranke Hunde	2355	2391	2392	2308	1043	1692
Österreich	Infektionen	970	1109	1011	1252	1331	1008
Rußland	Infektionen	—	—	—	3360	4035	5874
Niederlande	wutkranke Tiere	—	25	1	1	52	41
Italien	wutkranke Haustiere	428	33	229	310	792	701

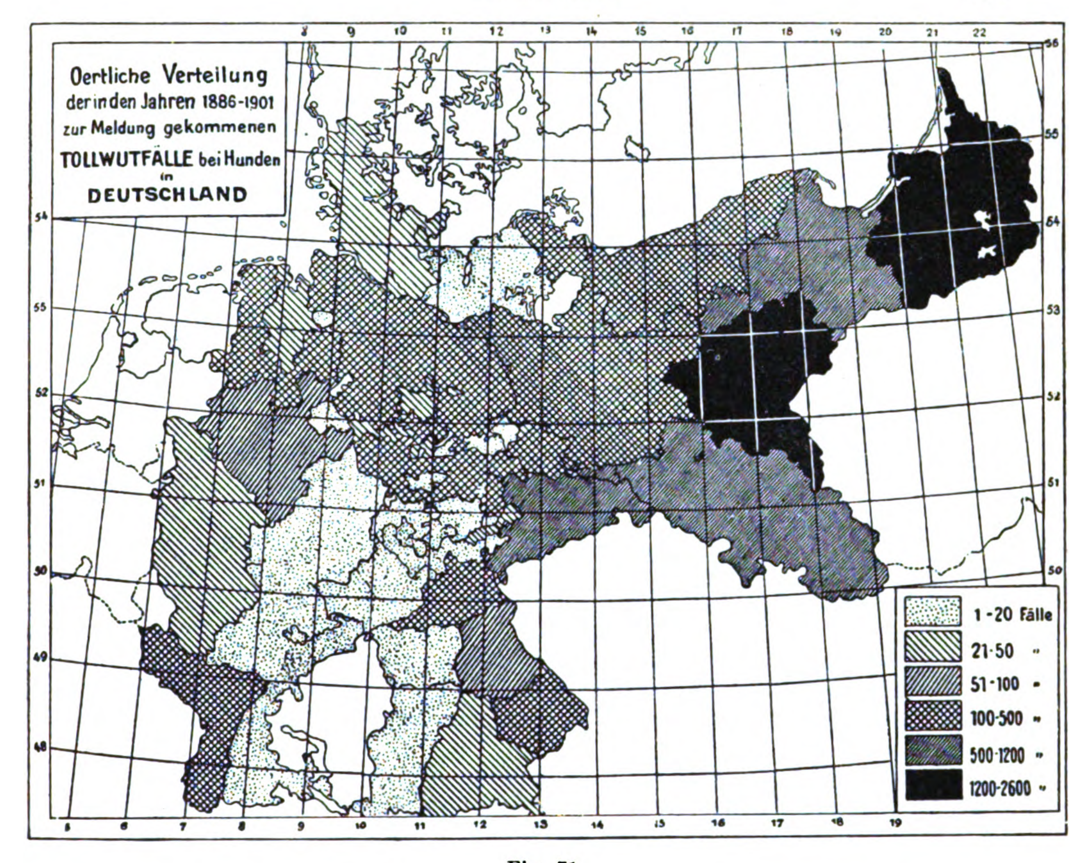


Fig. 71.

In Frankreich starben an Tollwut:

im Jahre	1886	1923	Personen	im Jahre	1897	1521	Personen
" "	1887	1425	"	" "	1898	1465	"
" "	1888	1505	"	" "	1899	1614	"
" "	1889	1497	"	" "	1900	1420	"
" "	1890	1232	"	" "	1901	1321	"
" "	1891	1331	"	" "	1902	1105	"
" "	1892	1584	"	" "	1903	628	"
" "	1893	1470	"	" "	1904	755	"
" "	1894	1161	"	" "	1905	727	"
" "	1895	1263	"	" "	1906	772	"
" "	1896	1308	"				

Die Zahl der wutkranken Hunde betrug in Frankreich:

im Jahre	1890	1151	im Jahre	1896	1673
" "	1891	1947	" "	1897	1794
" "	1892	2166	" "	1898	1809
" "	1893	1260	" "	1899	2206
" "	1894	1000	" "	1900	2476
" "	1895	1619	" "	1901	2455

Was die Ursache der Wut angeht, so haben zahlreiche und mit großem Eifer ausgeführte Untersuchungen auch bis heute hier ein entscheidendes Ergebnis nicht zu liefern vermocht. Immerhin weiß man, daß die Wut eine zweifellose Infektionskrankheit ist und kann ihren un bekannten Erreger auch mit Sicherheit von Tier zu Tier verpflanzen. Zu diesem Behufe bedarf man nur des Speichels oder besser noch kleiner Teile des Zentralnervensystems, also des Gehirns oder des Rückenmarks von an Wut zugrunde gegangenen Tieren, um nach der Übertragung derselben in den Rückenmarkskanal oder gewöhnlich unter die harte Hirnhaut eines unserer empfänglichen Tiere dieses nach Ablauf von ungefähr 10—14 Tagen mit Sicherheit an Lyssa zugrunde gehen zu lassen.

Bei der Leichenöffnung findet man dann zwei bezeichnende Veränderungen, die sich freilich nur mit Hilfe des Mikroskops und starker Vergrößerungen feststellen lassen: einmal nämlich das Auftreten von bräunlichen hyalinen Schollen in der grauen Substanz, besonders in den Ganglienzellen, sowie eine kleinzellige Wucherung um diese letzteren herum, die man nach ihrem Entdecker als Babessche Wutknötchen zu bezeichnen pflegt. Um diese Veränderung nachzuweisen, genügt es, wenn man kleine Stückchen des Gehirns oder des Marks in absolutem Alkohol bzw. in Formol härtet, und dann tunlichst dünne Schnitte mit Methylenblau oder Karbolfuchsin färbt; nach einer Einwirkungszeit von mehreren Minuten bis zu einer Viertelstunde entfärbt man in Wasser, bringt die Präparate in Alkohol und Nelkenöl und untersucht sie endlich nach Einbettung in Kanadabalsam.

Bedeutsamer noch ist eine Veränderung, die im Jahre 1903 von Negri in Pavia entdeckt ist. In bestimmten Teilen des Gehirns, so besonders im Ammonshorn, seltener schon in anderen Stücken dieses Organs, dagegen nicht im Rückenmark und den peripheren Nerven, fand er nämlich eigentümliche Gebilde, die er als die Erreger der Wut ansprach, die jedoch von zahlreichen weiteren Untersuchern nur als zellige Erzeugnisse angesprochen worden sind, denen jedoch für die Lyssa eine durchaus kennzeichnende und eigenartige Bedeutung zukommt. Zum Nachweis der Negrischen Einschlüsse bedient man sich am besten des Färbeverfahrens, das am Schnittpräparat nach der von Mann angegebenen Methode zur Ausführung gelangen kann. Hat man kleine Stücke des betreffenden Gehirns in reines Azeton gebracht, und läßt man sie in diesem bei Brütwärme eine halbe bis dreiviertel Stunden lang stehen, so ist eine durchaus genügende Härtung eingetreten; man überträgt die Teile alsdann in flüssig gemachtes Paraffin mit einem Schmelzpunkt von 55° und läßt sie in diesem bei etwa 60° noch eine Stunde verweilen. Sind die Stücke weiter in der bekannten Weise „montiert“ und endlich in etwa 6 μ dicke Schnitte zerlegt worden, so färbt man die letzteren für 1—4 Minuten in einer Lösung, die aus 36 ccm einer 1 proz. wäßrigen Methylenblaulösung + 35 ccm einer 1 proz. wäßrigen Eosinlösung und 100 ccm Aqua dest. besteht. Es folgt kurzes Abspülen in Wasser, ferner in absolutem Alkohol und endlich für 15—20 Sekunden Behandlung in einem Gemisch, das auf 30 ccm Alc. abs. 5 Tropfen einer 1 proz. Natronlauge in abs. Alk. enthält. Dann abermaliges Abspülen in reinem Alkohol, Übertragung in reines Wasser für 1 Minute, weiter für 1—2 Minuten in leicht mit Essigsäure angesäuertes Wasser,

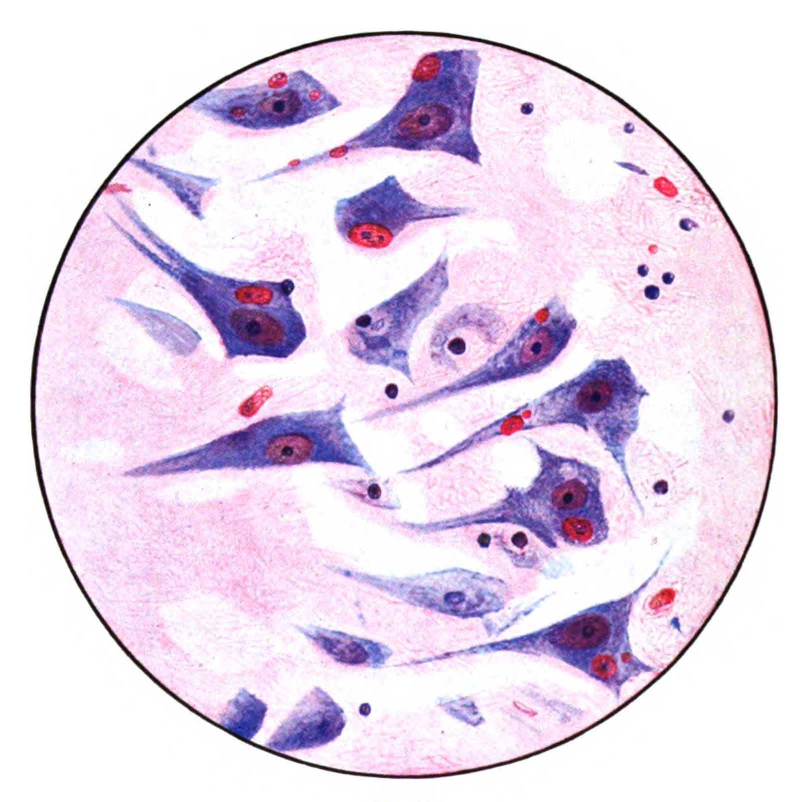


Fig. 38.

 Verlag von S. Hirzel in Leipzig.



Ätzungen und Druck: F. A. Brockhaus, Leipzig.

endlich schnelle Entwässerung in absolutem Alkohol und Einbetten in Kanadabalsam.

Noch bessere Ergebnisse erzielt man bei Anwendung eines Verfahrens, das von Lentz herrührt. Die 2—3 μ dicken Schnitte, die auf dem Objektträger befestigt und hier von Paraffin mit Xylol befreit sind, kommen vor der Färbung in absoluten Alkohol, dann für 1 Minute in eine Lösung von Eosin Extra-B-Höchst 0,5 in 60 proz. Äthylalkohol 100,0, weiter in Wasser, dann für 1 Minute in Löfflersches Methylenblau und darauf wieder in Wasser. Es folgt für 1 Minute Beizung in Lugolscher Jodjodkaliumlösung, abermalige Wasserspülung und weiterhin Behandlung mit Methylalkohol, bis das Blau für das bloße Auge wieder völlig verschwunden ist und das ganze Präparat rot aussieht. Darauf hat nochmalige Spülung mit Wasser und für eine halbe Minute Nachfärbung mit Löfflerschem Blau statt. Weiter Abspülen in Wasser, Abtrocknen mit Fließpapier, und Aufträufeln von alkalischem Alkohol — Alc. abs. 30,0 + 5 Tropfen einer 1 proz. Lösung von Ätznatron in abs. Alk. —, bis der Schnitt nur noch eine schwache Rötung mit Eosin zeigt. Endlich Differenzierung in saurem Alkohol — Alc. abs. 30,0 und 1 Tropfen 50 proz. Essigsäure — bis die Züge der Ganglienzellen als schwach blaugefärbte Linien wahrzunehmen sind, kurzes Abspülen in absolutem Alkohol, Aufhellung in Xylol und Einbettung in Kanadabalsam.

In so behandelten Schnitten geben sich die Negrischen Körperchen (Fig. 38 auf Taf. XXIII) zunächst durch eine feine, blaugefärbte Membran zu erkennen, die das homogene, rotgefärbte Innere umgibt. In dem letzteren wieder nimmt man eine Anzahl von Vakuolen wahr, die nicht ganz selten ein dunkelblau erscheinendes, punkt- oder stab- oder ringförmig gestaltetes Element umschließen. Bei den runden oder ovalen Formen der Negrischen Körperchen sieht man meist eine oder zwei größere Vakuolen, umgeben von einem Kranze kleinerer, und man erhält den Eindruck, als ob diese Anordnung keine zufällige und regellose wäre. Irgendwelche weitere Schlußfolgerungen über die Natur dieser Gebilde freilich kann man aus allen diesen Beobachtungen nicht ziehen. Doch sei nochmals bemerkt, daß, was die Deutung dieser im Innern der hellblau gefärbten großen Pyramidenzellen z. B. des Ammonshorns liegenden und eine sehr wechselnde Ausdehnung von 1—25 μ aufweisenden, bald rund oder eiförmig, bald auch elliptisch oder birnförmig erscheinenden Gebilde von wabenartiger Beschaffenheit angeht, man sie heute ganz allgemein nur als Zellen von besonderer Eigenart anspricht, die für die Wut freilich ganz bestimmte Beziehungen besitzen, aber nicht ihre Ursache sind. Nachgewiesen worden sind sie bisher beim Menschen, dann ferner aber auch in 90—95 Proz. der Lyssafälle vom Hund, ferner bei der Katze, dem Wolf, dem Pferde, bei Rindern, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Mäusen.

Endlich sei noch erwähnt, daß Lentz bei Kaninchen, die nach einer Impfung mit sogenanntem Virus fixe (s. später) zugrunde gegangen waren, im Ammonshorn, in den Clarkschen Säulen des verlängerten Marks und im Rückenmark noch eigentümliche Elemente hat nachweisen können, die sich nach seiner Ansicht mit Bestimmtheit von den Negrischen Einschlüssen in den Ganglienzellen unterscheiden lassen und von ihm wegen ihres Vorkommens bei der experimentellen oder Laboratoriumswut als „Passagewutkörperchen" bezeichnet werden. Sie erscheinen als ei- oder spindel-

förmige, frei im Gewebe zwischen gut erhaltenen Ganglienzellen liegende Gebilde, deren Grundsubstanz sich mit Eosin färbt, während im Innern meist mehrere klumpige, dunkelblau tingierte Haufen anzutreffen sind. Welche Stellung diese eigentümlichen Körperchen an sich einnehmen, wie sie sich zu den Negrischen Einschlüssen verhalten und welche Rolle ihnen für die Entstehung der Krankheit, der Wut selbst zukommt, das müssen weitere Untersuchungen lehren.

Nur in den wenigen Fällen, in denen die Negrischen Körperchen bei der Straßenwut nicht gefunden werden, ergibt sich die Notwendigkeit, zur Sicherung der Diagnose die Verimpfung auf Tiere heranzuziehen. Zu diesem Behufe wird besonders das Großhirn des verdächtigen Stücks in einem Mörser verrieben und mit der fünffachen Menge keimfreier Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Nicht selten ereignet es sich, daß das Gehirn, namentlich wenn im Hochsommer mehrere Tage vergangen sind, ehe es nach der Entnahme in der betreffenden Wutstation anlangt, bereits in Fäulnis übergegangen ist. Alsdann muß man zunächst der eben beschriebenen Emulsion 1 proz. Karbolsäure hinzusetzen und die Flüssigkeit an einem kühlen Orte, im Eisschrank, 24 Stunden sich selbst überlassen. In dieser Frist sterben die Fäulniskeime alle oder doch in ihrer überwiegenden Mehrheit ab, der Wuterreger dagegen wird, wie die Erfahrung gelehrt hat, nicht geschädigt, und also kann man nach Ablauf der genannten Zeit von dem so vorbereiteten Material Gebrauch machen, ohne daß man fürchten müßte, es in seiner Wirksamkeit geschädigt zu haben. Man spritzt von ihm also je 2 ccm drei Kaninchen in die langen Rückenmuskeln, bzw. einem Tiere einige Tropfen durch eine Trepanationsöffnung (vgl. weiter unten) unter die harte Hirnhaut. Die Kaninchen erkranken dann nach 12—14 Tagen an dem eigenartigen Leiden; nur selten einmal verstreicht längere Zeit, bis das Übel ausbricht, und im allgemeinen wird daher in unseren deutschen Instituten nach Ablauf von zwei Monaten ein verneinendes Ergebnis als endgültig betrachtet und damit die Prüfung als erledigt angesehen.

Der Erreger der Wut erzeugt auch ein stark wirksames und besonderes Gift, das man in keimfreien und eine Infektion mit Lyssa nicht mehr hervorrufenden Filtraten des Gehirns von an Lyssa zugrunde gegangenen Tieren nachweisen kann. Wird eine gewisse Menge dieser Flüssigkeit nämlich auf Kaninchen verimpft, so gehen diese allmählich, ohne irgendwie die Erscheinungen der eigentlichen Rabies zu zeigen, marantisch zugrunde, während man mit den Gehirnen gesunder oder an anderen Leiden eingegangener Geschöpfe niemals eine derartige Folgewirkung zu erzielen imstande ist.

Recht widerstandsfähig ist der Wuterreger ohne Zweifel gegen äußere Schädigungen. Fäulnis vermag ihm nur wenig anzuhaben, und so können wir also in Gehirnen, die wochenlang schon einer stinkenden Zersetzung unterlegen haben, noch ohne Schwierigkeiten den Krankheitsstoff der Lyssa nachweisen, vorausgesetzt, daß wir nur bei der Übertragung auf empfängliche Tiere diese gegen den Einfluß der vorhandenen Fäulnis sichern. Doch gelingt das leicht, da eine $^1/_2$ oder auch eine 1 proz. Karbollösung die Lebensfähigkeit des Infektionserregers der Wut nicht angreift; erst 3 proz. Phenol und 70 proz. Alkohol vernichten ihn in 24 Stunden, 1 proz. Sublimat, 40 proz. Formalin in noch kürzerer Zeit. Ebenso kann man Gehirn auch in 50 proz. Glyzerinwasser länger aufbewahren, ohne

seine Wirksamkeit in nennenswerter Weise herabzusetzen. Das Sonnenlicht zerstört es nach ungefähr 40 Stunden, Erwärmung bis auf 45° hält es dagegen mehrere Tage aus und erst Temperaturen von mehr als 50° vernichten es bereits in kurzem. Die Austrocknung erweist sich als ein Mittel von erheblichem abtötendem Einfluß; schon nach 4—5 Tagen hat Rückenmark oder Gehirn völlig seine Kraft verloren.

Die Fähigkeit des Wutgiftes läßt sich verstärken oder herabsetzen. Fortgesetzte Verimpfung z. B. in das Gehirn von Affen, Hunden und Hühnern schädigt seine Wirksamkeit so stark, daß nach ungefähr der zehnten Übertragung das Leiden überhaupt nicht mehr zum Ausbruch kommt. Umgekehrt dagegen wird die Virulenz erhöht durch eine dauernde Passage bei Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten, Mäusen usw. So fand Pasteur, daß sich die Inkubationszeit beim Kaninchen von ungefähr 14 Tagen immer mehr verkürzt, bis sie dann bei etwa der 60. Verimpfung auf 6—7 Tagen angelangt ist, um nun keine weitere Verringerung mehr zu erfahren und also ein Virus fixe vorzustellen.

Wird ein Tier oder ein Mensch mit Wut infiziert, so kriecht das Gift hauptsächlich auf dem Wege der peripheren Nerven in die nervösen Zentralorgane, also in Gehirn und Rückenmark. Nur geringe Mengen des Infektionsstoffs schlagen die Bahn durch die Gefäße ein, und so gelingt es beispielsweise in der Regel, Tiere dadurch vor dem Ausbruch der Lyssa zu schützen, daß man ihnen die Nerven, wie den Nervus ischiadicus, nach einer Verletzung der hinteren Gliedmaßen durchschneidet. Der gleiche Eingriff dagegen bleibt bei den Gefäßen ohne Erfolg und lehrt uns also in ganz eindeutiger Weise hier die Wichtigkeit der Nervenbahnen kennen. Ist die Wut einmal ausgebrochen, so findet sich ihre Ursache besonders in der grauen Substanz des Zentralnervensystems; außerdem aber ist der Speichel, ferner die Tränendrüsen und Tränenflüssigkeit, der Glaskörper des Auges, die Nebennieren, Harn und Samen, Milz, Lymphe und Blut in bald stärkerem, bald geringerem Maße ebenfalls infektiös.

Was die Erscheinungen der Hundswut betrifft, so sei bemerkt, daß Menschen, die an dem stets oder wenigstens fast immer tödlich verlaufenden Leiden erkranken, meist 25 bis 60 Tage, zuweilen freilich auch viel später, bis zu einem Jahre nach dem verhängnisvollen Biß die ersten Zeichen der erfolgten Infektion darbieten, indem sich Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit und Unruhe, Angstgefühl, mitunter Anschwellung und Schmerzhaftigkeit der Bißstelle, Schlingbeschwerden und demgemäß eine mehr oder weniger auffällige Abneigung gegen Essen und Trinken bemerkbar machen. In dem folgenden Abschnitt, der meist 2 bis 3 Tage zu dauern pflegt, stellen sich schwere reflektorische Schluckkrämpfe ein, denen sich weiterhin allmählich Krämpfe der Atmungsmuskeln, sowie der Muskeln des Rumpfes und der Gliedmaßen anschließen. Meist besteht ein starker Speichelfluß, und schon so erklärt sich der heftige Durst, über den die Kranken gewöhnlich klagen und der nicht gelöscht werden kann, da bei jedem Schluckversuch, ja oft genug schon beim Anblick der Flüssigkeit oder des Gefäßes, sich heftige Krämpfe einstellen. Gewöhnlich erfolgt dann bald der Tod; zuweilen jedoch bietet der Patient im Gegensatz zu dieser „stillen Wut“ auch gegen das Ende seines Leidens das Bild der sogenannten „rasenden Wut“ dar, indem er von seinem Lager bei dem geringsten Geräusch auffährt, tobt, schreit, um sich schlägt und sich überhaupt durch eine auffällige Un-

ruhe auszeichnet. Nach rascher Abnahme der Kräfte tritt dann auch hier, meist infolge akuter Herzlähmung, in 5 bis 6 Tagen der Tod ein.

Je näher der Biß den nervösen Zentralorganen seinen Sitz hat, um so größer ist auch die Wahrscheinlichkeit für den Verletzten, zu erkranken. So sind besonders gefährlich Wunden am Kopf und im Gesicht; doch sei bemerkt, daß auch die Hände in der hier in Rede stehenden Beziehung eine schlechte Prognose geben, gewiß weil die Bedeckung durch die sonst einen erheblichen Schutz gewährenden Kleidungsstücke fehlt und der Ansteckungsstoff ungehindert zur Einwirkung kommen kann. Als sehr bedenklich sind Bisse von tollen Wölfen anzusehen, die in der Regel auch viel schwerere Zerreißungen der Weichteile zu setzen pflegen, als sie durch Hunde hervorgerufen werden. Deshalb ist gerade hier eine besonders schnelle, früh eintretende und gründliche Behandlung unbedingtes Erfordernis.

Bei Tieren machen sich nach einer Bißverletzung zwei verschiedene Formen der Erkrankung geltend, die freilich vielfach ineinander übergehen, sich vermischen und nur selten in der reinen Form auftreten, trotzdem aber doch so viele und bedeutsame Unterschiede aufweisen, daß man ganz allgemein von den Erscheinungen der „rasenden“ und der „stillen“ Wut zu sprechen pflegt.

Im ganzen wurden von der Wut ergriffen in Preußen:

Jahr	Hunde	Katzen	Rinder	Pferde	Schafe	Ziegen	Schweine	Tiere
1902	445	1	75	3	2	1	7	534
1903	680	5	98	5	2	1	4	795
1904	804	5	100	12	12	—	12	945
1905	623	18	83	21	4	—	—	749
1906	546	5	49	6	5	1	2	614
1907	617	1	62	16	7	1	24	728
	3715	35	467	63	32	4	49	4365

Dabei sei noch erwähnt, daß weitaus die meisten Fälle vorkamen an unserer östlichen Landesgrenze, d. h. in den Provinzen Schlesien, Posen, West- und Ostpreußen, also in denjenigen Teilen, die unmittelbar an das stark verseuchte Rußland oder an Österreich-Ungarn angrenzen. Erkrankungen dagegen im Innern von Deutschland waren und sind verhältnismäßig selten. Wie die Karte (S. 479) erkennen läßt, handelt es sich hierbei um Zahlenverhältnisse, die wir in den Jahren 1886—1906 ebenso wiederfinden und deshalb wohl als feststehende, als gesetzmäßige ansehen können.

Was die beiden eben erwähnten Arten des Leidens angeht, so sei bemerkt, daß sich bei der rasenden Wut nach einer Inkubationszeit von meist 3 bis 6 Wochen, die jedoch auch erheblich länger, bis zu einem halben Jahre, dauern kann, sich die ersten Erscheinungen der Lyssa durch eine bemerkenswerte Unruhe der Tiere zu erkennen geben. Sie wechseln häufig ihre Lagerstätte, machen im übrigen einen matten und schwerfälligen Eindruck und verschlingen oft unverdauliche Gegenstände, wie Federn, Holz, Kohlen, Stroh, Glasscherben, Erde, Steine. Die alte Bißwunde scheint empfindlich zu sein und wird häufig geleckt. Wenige Tage später tritt dann die eigentliche rasende Wut hervor, die durch plötzlich auftretende Anfälle des Leidens besonders gekennzeichnet ist. In dieser Zeit sind die Tiere namentlich zum Beißen und zu Angriffen auch auf die ihnen sonst seit langem genau bekannte und vertraute Umgebung geneigt. Häufig verbeißen

sie sich auch in tote Gegenstände, ihre Stimme wird heiser, und besonders macht sich auch das lang anhaltende Heulen bemerkbar, während das eigentliche Bellen ganz verschwinden kann. Die Angabe, daß die Tiere stets geradeaus laufen, ihren Schwanz immer eingezogen tragen und eine ausgesprochene Wasserscheu, eine Hydrophobie, zeigen sollen, ist unzutreffend. Die letzterwähnte Meinung beruht wohl auf einer Verwechslung mit den reflektorischen Schluckkrämpfen, die ebenso wie beim Menschen auftreten, sobald die Tiere den Versuch machen, zu saufen oder auch nur Getränk vorgesetzt erhalten. Endlich stellen sich mehr oder weniger ausgesprochene Lähmungen ein, die meist in den Kinnladen oder in den hinteren Gliedmaßen beginnen; die Bissigkeit besteht noch in unveränderter Weise fort, die Heiserkeit nimmt mehr und mehr zu, und schließlich gehen die Tiere gegen Mitte der zweiten Woche oder auch eher zugrunde.

Bei der stillen Wut dagegen fehlen die eben kurz geschilderten Erscheinungen der gesteigerten Unruhe, der Angriffslust, des Umherschweifens der Tiere mehr oder weniger ganz, und es schließt sich an den ersten Abschnitt der Erkrankung alsbald der letzte an.

Ob eine Heilung echter Fälle von Wut überhaupt vorkommt, oder nicht, ist noch eine strittige Frage. Josef Koch hat neuerdings behauptet, daß sogenannte abortive Erkrankungen an Rabies, wenn auch selten, doch zweifellos vorhanden seien und ebenso bei Tieren, wie namentlich auch beim gebissenen Menschen, beobachtet werden könnten. Indessen hat seine Meinung bisher den Beifall anderer Sonderforscher auf diesem Gebiete nicht zu finden vermocht und man wird also die weitere Entwicklung der Dinge abwarten müssen, ehe man zu einem abschließenden Urteil gelangen kann.

Zur Verhütung der Wut bedient man sich in allen Kulturstaaten eines Impfverfahrens, wie es in den Jahren 1884—1886 von L. Pasteur in Paris ausgearbeitet worden ist. Obwohl der Krankheitserreger damals noch nicht bekannt war und bis heute, wie wir gesehen haben, nicht entdeckt worden ist, haben sich doch die Erfolge der kühnen und genialen Methode überall in so unzweifelhafter Weise gezeigt, daß heute die Akten über den Wert dieser großartigen Entdeckung wohl als geschlossen anzusehen sind und kein sachverständiger Beurteiler mehr die außerordentliche Bedeutung des Pasteurschen Vorgehens bestreitet. Pasteur fand einmal, daß sich die Straßenwut, la rage de rue, d. h. also das bei Hunden usw. unter natürlichen Verhältnissen vorkommende Leiden, ohne Schwierigkeit auf Kaninchen verpflanzen läßt, und daß sich hierbei eine wechselnde Inkubationszeit, eine Frist von 2 bis 3 Wochen bis zum Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen darbietet. Zweckmäßigerweise geht man bei der Übertragung so vor, daß man über dem rechten Supraorbitalrand die Haut und das Unterhautzellgewebe durchtrennt, dann den Knochen mit einem Drillbohrer, einen Trepan aufmeißelt und endlich durch das so gestoßene Loch mit der geraden oder gebogenen Spritze einige Tropfen einer Aufschwemmung einspritzt, die von einem an Wut erlegenen Tiere durch Verrühren des Rückenmarks oder Gehirns mit sterilem Wasser oder besser noch keimfreier Kochsalzlösung bereitet worden ist. Alsdann schließt man die Wunde wieder durch einige Nähte und Kollodium und wartet den Erfolg dieses Ereignisses ab.

Nach der angegebenen Zeit treten die Zeichen der gelungenen Infek-

tion ein, und im Laufe von 5 bis 6 Tagen, im ganzen also 3 bis 4 Wochen nach der Impfung, stirbt das Tier, wie erwähnt, an Straßenwut. Nimmt man nun von diesem ersten Kaninchen nach dem Tode das Rückenmark heraus und verimpft es wieder in der beschriebenen Weise auf ein neues Tier der gleichen Art, so kürzt sich die Inkubationszeit nach und nach immer mehr ab, bis sie schließließlich auf einer Dauer von 7 Tagen angekommen ist, die nicht weiter verringert werden kann und das Virus fixe, den festen Giftstoff, kennzeichnet. Von einem so zugrunde gegangenen Kaninchen wird darauf das Rückenmark, ebenfalls wieder keimfrei, entnommen, indem man das Tier abhäutet, die Wirbelbögen zerschneidet, dann im Lendenteil und im Halsteil die Wirbelsäule durchtrennt und endlich das Rückenmark mit einem sterilen Glasstab aus dem Wirbelkanal herausstößt, um es aufzufangen und in kleine Teilstücke zu zerschneiden. Jedes dieser letzteren wird alsdann mit einer Band- oder Platinschlinge versehen und in einem Glasgefäße über Chlorkalzium zum Trocknen an der Luft aufgehängt. Geschieht das bei einer Temperatur von 21—22° und vollständigem Lichtschutz, so schwindet die Wirkungsweise des so behandelten Marks rasch, wie sich an einer entsprechenden Zunahme der nach subduraler Übertragung auf empfängliche Tiere, d. h. Kaninchen, zu beobachtenden Inkubationszeit unschwer feststellen läßt. So pflegt Mark von 7—8 Tagen seine Virulenz vollständig verloren zu haben, Mark von 6—7 Tagen gibt nur noch einen höchst unsicheren Erfolg, fünftägige Trocknung verlängert die sonst beim Virus fixe regelmäßige Inkubationszeit um 8—12 Tage, bei kürzerer Trocknung nähert sich die Inkubationszeit mehr und mehr derjenigen des festen Giftstoffs, und endlich bei einer Einwirkungsdauer von 1—2 Tagen läßt sich meist ein Unterschied überhaupt noch nicht feststellen.

Es sei hervorgehoben, daß man nach zahlreichen genauen Ermittlungen heute wohl mit Sicherheit behaupten kann, diese Verkürzung der verzeichneten Frist beruhe auf der Abnahme in der Menge des Infektionsstoffs und nicht auf einer eigentlichen Abschwächung, wie wir sie ja bei anderen Krankheitserregern, so beim Milzbrand usw. eintreten sehen und mit Bestimmtheit behaupten dürfen. Den besten Beweis für diese Auffassung liefert wohl die Tatsache, daß in Budapest die Impfung gegen die Wut nach dem Vorgange von Högyes mit starken Verdünnungen des hochwirksamen, gar nicht mit dem Vorgange der Trocknung oder sonstwie immer behandelten Markes vorgenommen wird.

Geschieht auf diese Weise eine Festigung des Körpers gegen den Einfluß des Infektionsstoffs der Wut bei Tieren, z. B. bei Kaninchen, und kann man ferner auch noch nach geschehener Übertragung des Lyssavirus eine Sicherung gegen seine sonst unter allen Umständen geschehende Einwirkung erzielen, so hat dann Pasteur weiter sein Verfahren auch beim Menschen angewendet und hier die größten Erfolge verzeichnen können. Zuerst bei dem elsässischen Knaben Josef Meister, dann weiter bei vielen Hunderten von Gebissenen jeden Alters und Standes wurde die Pasteursche Methode mit dem besten Ergebnis verwandt, und heute sind auf der Welt wohl fast 100 Wutstationen tätig, die alle noch auf dem ursprünglich benutzten Wege vorgehen oder doch mit gewissen Abänderungen das von Pasteur gefundene Mittel anwenden.

Pasteur selbst verfuhr so, daß er von einem Rückenmarke, das 15 Tage

bei 22° über Atzkali im Dunkeln getrocknet worden war, ein Stück in der Ausdehnung von 1 cm mit 5 ccm keimfreier Kochsalzlösung oder peptonfreier Nährbrühe in einer Glasschale fein verrieb und die so hergestellte Aufschwemmung alsdann dem Menschen nach sorgfältiger Desinfektion der Haut in die Unterbauchgegend, in das subkutane Zellgewebe hier einspritzte. Irgendwelche besondere unangenehme oder schmerzhafte Empfindungen wurden nach diesem Eingriffe fast niemals wahrgenommen. Alsdann wird Tag für Tag eine in der gleichen Weise bereitete Emulsion des Rückenmarks benutzt, das eine 24 Stunden kürzere Austrocknung durchgemacht hat, bis man schließlich bei fünftägigem Impfstoff angekommen war. War dies das sogenannte einfache Verfahren, le traitement simple, so gelangte ein traitement intensive, bei dem man zuletzt dreitägiges Mark verwandte und eine 21tägige Dauer der ganzen Kur vorgeschrieben war, schwereren Verletzungen gegenüber zur Anwendung, und so wurden beispielsweise Kopfwunden bzw. Zerreißungen der Weichteile durch Bisse von wütenden Wölfen usw. behandelt.

Haben wir damit die ursprüngliche Pasteursche Methode kurz geschildert, so sei zunächst nochmals bemerkt, daß man nach und nach wohl an fast allen Stellen, an denen man überhaupt gegen die Wut immunisiert, gewisse mehr oder weniger bedeutsame Abweichungen von diesem Weg eingeschlagen hat, die rascher und sicherer zu dem nämlichen Ziele führten. So sei einmal bemerkt, daß man vielfach, namentlich in Instituten, die nur eine verhältnismäßig geringfügige Zahl von Impfungen im Jahre vorzunehmen haben, nach dem Vorgange von Calmette in Lille das benutzte Mark in Glyzerin bringt und so in seiner Wirksamkeit konserviert; es wird zunächst, wie vorhin erwähnt, zerschnitten, über Ätzkali getrocknet und dann in Glyzerin gebracht, in dem man es 2—3 Wochen bei 20° C aufbewahrt. Man hat so den Vorteil, daß man nicht an jedem Tage mehrere Kaninchen zu infizieren braucht und außerdem jederzeit Mark von verschiedenem Wirkungsvermögen zur Verfügung hat.

Namentlich aber sei hervorgehoben, daß man nunmehr wohl allerorten schneller und rücksichtsloser vorgeht, als dies Pasteur in den ersten Jahren nach Entdeckung seines neuen Verfahrens gewagt hatte. Man hat sich eben davon überzeugt, daß selbst Mark, das gerade vom Kaninchen entnommen ist oder nur einen Tag getrocknet worden war, auf den Menschen vom Unterhautzellgewebe aus übertragen werden kann, ohne irgendwelche Krankheitserscheinungen auszulösen und hat ferner erkannt, daß eine tunlichst rasch verlaufende Festigung des Körpers gerade bei schweren Verwundungen durchaus erforderlich ist, um den gewünschten Schutz zu gewähren. Man benutzt deshalb ganz allgemein ein Mark, das nur 3—1 Tag lang aufbewahrt worden ist, stellt von ihm in der geschilderten Weise Verreibungen von 1 cm Länge in 5 ccm keimfreier Kochsalzlösung her und spritzt von dieser Aufschwemmung je 2 ccm ein, um am nächsten Tag den nämlichen Eingriff zu wiederholen und das durch drei Wochen hin fortzusetzen.

Des weiteren sei noch einmal das vorhin schon ganz kurz berührte Verfahren erwähnt, das Högyes in Budapest benutzt. Es wird 1 ccm des frisch entnommenen Virus fixe zunächst mit 100 ccm Kochsalzlösung verrieben und alsdann weiterhin zu noch stärkeren Verdünnungen bis 1:10000 geschritten. Von der letzteren wird zunächst Gebrauch gemacht und rasch

zu den stärkeren Konzentrationen übergegangen, bis man 1:200 bzw. 1:100 erreicht hat.

Bei schweren Verwundungen hat sich ferner ein Weg bewährt, den zuerst Marie, weiterhin Remlinger, Babes u. a. m. eingeschlagen haben: die Verwendung eines Blutserums, das von gegen die Wut immunisierten Schafen oder Pferden herrührt, gemeinsam mit den schon genauer beschriebenen Aufschwemmungen von Virus fixe. Wohl hat das erwähnte Serum für sich allein nicht die Fähigkeit, im Tierversuche irgendeine deutlich wahrnehmbare Schutzwirkung gegen die Impfung mit Lyssa auszuüben. Trotzdem aber vermag es bei der hier in Rede stehenden „Simultanmethode“ dem unter Umständen gefährlichen Einfluß des vorher gar nicht abgeschwächten Infektionsstoffs die Wage zu halten und also eine besonders rasche und wirksame Art der Impfung zu ermöglichen.

Was die Erfolge des Pasteurschen Verfahrens im weiteren Sinne des Wortes anbelangt, so liegen zurzeit schon von so vielen Stellen auf ein sehr erhebliches Zahlenmaterial gestützte Berichte über die ausgezeichneten Ergebnisse vor, daß sich wohl ein sicheres Urteil über diese Frage ohne weiteres ermöglicht. So wurden in den beiden preußischen Stationen zu Breslau und Berlin vom Jahre 1902—1907 im ganzen von 1700 Menschen, die durch zweifellos tollwütige Tiere gebissen worden waren, 1586 geimpft. An Lyssa starben unter diesen 22; von den ungeimpft gebliebenen aber 18! Unter den ersteren aber erkrankten vier bereits, ehe die Schutzimpfung noch zu Ende geführt werden konnte und drei weitere innerhalb 14 Tagen nach ihrer Beendigung, d. h. also ehe die volle Wirkung des benutzten Verfahrens erreicht war. Bringt man diese Fälle aber bei der Berechnung der Sterblichkeit in Abzug, so ergibt sich eine Mortalität von 0,86 Proz., und wie die nebenstehende Tabelle erkennen läßt, bewegen sich um eine so niedrige Zahl herum auch die Erfolge anderer Anstalten. Daß die Ergebnisse um so bessere sind, je kräftiger die Behandlung eingreift und namentlich je eher nach der Verletzung selbst sie begonnen wird, ist unzweifelhaft. Ebenso sei bemerkt, daß man vielfach von einem zweiten, kurze Zeit nach dem ersten einsetzenden Verfahren, das wiederum über 21 Tage hin andauert, besonders günstige Resultate gesehen hat und deshalb vielfach jetzt nach diesem Rezepte vorgeht. Endlich verdient die Tatsache noch Erwähnung, daß der einmal gesetzte Impfschutz nur für eine verhältnismäßig kurze Zeit vorhält. Wenigstens ist in Palermo ein Diener, der auf dem dortigen Schlachthof beschäftigt war, 4 Jahre, nachdem er sich einer Wutimpfung nach dem Bisse durch ein an Lyssa erkranktes Tier unterworfen hatte, nach dem abermaligen Angriff durch einen an notorischer Rabies leidenden Hund dem gefürchteten Übel erlegen, da er einer erneuten Impfung sich nicht hatte unterziehen wollen.

Schließlich sei noch auf die allgemeinen, der spezifischen Natur entbehrenden Maßregeln hingewiesen, die der Wut gegenüber ergriffen werden müssen. Einmal gehört hierher die strengste Befolgung der behördlicherseits, auf Grund gesetzlicher Bestimmungen erlassenen Vorschriften. So verpflichtet bei uns in Deutschland das Viehseuchengesetz vom 18. Mai 1909 alle Besitzer von solchen Tieren, die an Tollwut erkrankt oder der Tollwut verdächtig sind, zu einer Meldung und gibt ihnen zugleich auf, die betreffenden Stücke entweder sicher einzusperren oder zu töten. Der hinzugezogene Tierarzt hat darauf seinerseits einen derartigen Fall von aus-

Institute	Jahre	Zahl der Wutfälle	Zahl der Todesfälle an Wut	In Prozenten
Tunis	1906	2 490	9	0,36
Paris	1886/1905	29 973	129	0,41
Budapest	1890/1905	32 508	126	0,46
Algier	1886/1895	4 194	59	1,20
"	1894/1905	5 395	19	0,35
Marseille	1893/1903	3 563	13	0,36
Lyon	1900/1906	5 374	6	0,11
"	1898/1902	1 415	6	0,92
Berlin	1906/1907	312	3	0,99
Wien	1892/1903	1 937	13	0,68
Charkow	1892/1901	9 740	56	0,59
Lille	1895/1902	1 807	4	0,22
Pernambuco	1889/1903	486	1	0,20
Sofia	1902/1904	1 081	6	0,55
Rom	1889/1902	1 940	7	0,37
Neapel	1886/1908	8 446	45	0,53
Faenza	1898/1902	779	1	0,12
Mailand	1889/1903	2 942	24	0,83
Florenz	1889/1901	1 254	2	0,15
Jassy	1891/1905	3 038	5	0,16
Kairo	1899/1901	375	1	0,26
New York	1890/1901	1 608	10	0,62
Bukarest	1888/1905	9 250	11	0,13
Lissabon	1893/1905	8 844	44	
Konstantinopel	1900/1905	4 100	15	0,50
St. Petersburg	1901	592	1	0,16
Cherson	1901/1902	600	5	0,83
Warschau	1900	923	9	0,97
"	1892	324	11	3,39
Sassari	1900/1908	1 053	2	0,69
Turin	1886/1895	2 554	22	0,86
Palermo	1887/1895	2 221	9	0,40
Moskau	1892	107	9	8,40
Odessa	1892	324	11	3,39
Samara	1892	53	3	7,67
Saigon	1886/1895	110	2	1,82
		151 710	698	0,46

gesprochener oder vermeintlicher Wut sofort bei der nächsten Polizeibehörde zu melden, die weiterhin die Überwachung und Tötung aller von dem ersten Stück gebissener Tiere in die Hand nimmt. Ist der Ausbruch der Tollwut durch den beamteten Tierarzt, meist mit Hilfe einer Wutstation, die von dem eingesandten Rückenmark oder Gehirn Übertragungen auf Kaninchen vorgenommen bzw. die Negrischen Körperchen in den angefertigten Schnitten aus dem Ammonshorn usf. nachgewiesen hat, erbracht worden, so müssen alle die gebissenen Tiere getötet werden. Das gleiche ist bei Hunden und Katzen der Fall, auch wenn das tierärztliche Gutachten nur den Verdacht einer Tollwuterkrankung besagt. Ferner wird für „die Dauer der Gefahr" über den gesamten Bezirk eine allgemeine Hundesperre verhängt, die meist für 3 Monate und über einen Umkreis von 10 km hin sich erstreckt.

Von besonderem Wert ist hier auch eine tunlichst hohe und allgemeine Besteuerung der Hunde. Wird man auch aus persönlichen Gründen, zu denen das Gefühl der Zuneigung zu dem treuen und klugen Freunde des Menschen ja viele Beurteiler dieser Frage bestimmen mag, vielleicht nicht

ein allzu schwärmerischer Anhänger dieser Abwehrmaßregel sein, so muß doch eine ruhige und besonnene Erwägung der großen Gefahren, zu denen gerade der Hund infolge der Möglichkeit einer Übertragung der Wut, sowie ferner von Echinokokken usw., Veranlassung geben kann, alle diejenigen Schritte gut heißen, die einer allzu starken Vermehrung dieser Hausgenossen des Menschen besonders auf engem Raume, wie er in den Städten beispielsweise ja allein zur Verfügung steht, entgegenzuwirken suchen. Was endlich den Maulkorbzwang angeht, so ist die sachverständige Stimme über seine Erfolge geteilter Meinung, und so wird man seinen allgemeinen Gebrauch kaum mit der gleichen Entschiedenheit fordern können, wie das der hohen Besteuerung gegenüber der Fall war. In jedem Falle aber hat die allgemeine und tunlichst strenge Durchführung dieser Maßregeln bei uns in Deutschland die Zahl der Wutfälle doch in niedrigen Grenzen zu halten vermocht — 1889—1894 ein toller Hund auf 99951 Einwohner —, während in anderen Staaten die lockere Anwendung der gleichen Bestimmungen auch von einer entsprechenden Zunahme der Lyssa bei den Hunden begleitet war, so in Frankreich, wo ein toller Hund auf 29945, in Österreich, wo er von 1885—1888 auf 27534, und in Ungarn, wo ein solcher von 1890—1892 auf 15614 Menschen entfiel.

Was dann endlich die Schritte angeht, die bei einer Bißverletzung durch ein tolles oder der Tollwut verdächtiges Tier betrifft, so sei ganz kurz erwähnt, daß das Ausbrennen mit dem glühenden Eisen bzw. mit rauchender Salpetersäure oder auch die Behandlung mit Essig hier seit alter Zeit gebräuchlich sind und sich auch zweifellos eines gewissen Erfolgs rühmen dürfen. Indessen sei bemerkt, daß sie ausschließlich dann die Erkrankung zu hindern imstande sind, wenn sie sofort oder doch in der ersten Stunde nach der Verwundung zur Anwendung kommen, daß sie ferner heilend bzw. lebensrettend nur wirken, wenn sie mit größter Rücksichtslosigkeit benutzt werden, und daß man endlich, selbst wenn diesen beiden Bedingungen genügt ist, doch noch das besondere Verfahren der Schutzimpfung anwenden wird, um jede mögliche Hilfe gegen den Ausbruch des schrecklichen Leidens zu schaffen.

Spinale Kinderlähmung.

Von C. Fraenken.

Hatte Heine im Jahre 1840 zuerst ein unter eigentümlichen Lähmungserscheinungen besonders bei Kindern auftretendes Leiden beschrieben und Medin 1889 eine in Schweden vorkommende Affektion gleicher bzw. ähnlicher Art einer genauen Schilderung unterworfen, so hat sich dann im Laufe der letzten Jahre oder des letzten Jahrzehnts dieses als „Heine-Medinsche Krankheit“ bezeichnete Übel auch über ganz Mitteleuropa, so vor allen Dingen über Deutschland, Österreich, Frankreich, ferner aber namentlich auch über die Vereinigten Staaten von Nordamerika usf. verbreitet. Überall hat man die Beobachtung machen können, daß vor allen Dingen Kinder, und zwar vom zweiten bis zum zehnten Lebensjahre befallen werden, obschon einzelne Fälle auch beim erwachsenen Menschen vorkommen. Meist handelt es sich um plötzlich, gewöhnlich mit

leichtem Fieber usw. auftretende schlaffe Lähmungen einer oder mehrerer Gliedmaßen, ohne daß sich allgemeine Benommenheit oder Krämpfe bzw. diesen ähnliche Symptome bemerkbar gemacht hätten. Erscheinungen der verschiedensten Art, die auf eine vorzugsweise Beteiligung der zentralen nervösen Teile hinweisen, können sich anschließen, und in etwa 10—15 Proz. aller Fälle tritt früher oder später sogar der Tod ein, während freilich die große Mehrheit der Erkrankungen zur Genesung kommt. Allerdings pflegt in der Regel eine Lähmung zurückzubleiben, die unter Umständen gar nicht wieder verschwindet, während sie sich ein anderes Mal erst nach Jahren vollständig zurückbildet.

Gemäß dieser Veränderungen machen sich in der grauen Substanz des Rückenmarks Vorgänge geltend, auf die schon Heine hingewiesen hat, nämlich Erkrankungen der Ganglienzellen, besonders in den Vorderhörnern, die der Hauptsitz der hier beobachteten entzündlichen Prozesse sind. Ist der akute Teil abgeklungen, so sind die Ganglienzellen untergegangen und durch narbiges Gewebe ersetzt, während die motorischen Fasern auch ihrerseits der Zerstörung anheimfallen.

Im Laufe der letzten drei oder vier Jahre hat man nun von den verschiedensten Seiten aus, so namentlich bei uns in Deutschland, ferner in Österreich-Ungarn und in Nordamerika versucht, das Geheimnis zu lüften, das sich über dieses Leiden ausbreitet. Doch ist es bisher nicht geglückt, diese Aufgabe zu lösen, wenngleich eine Reihe von sehr anerkennenswerten Tatsachen immerhin diesem Versuche ihre Entdeckung verdankt. Einmal kann es danach gar keinem Zweifel unterliegen, daß wir eine ansteckende Krankheit vor uns haben. So haben zahlreiche Übertragungen auf Affen gelehrt, daß es ohne große Schwierigkeiten möglich ist, diese Tiere von kleinen Verletzungen aus zu infizieren, und daß man sich zu diesem Zwecke der verschiedensten Wege bedienen kann, unter denen freilich einige mit besonderer Sicherheit zum Ziele führen, wie die Verimpfung in das Gehirn oder unter die harte Hirnhaut, während andere, wie die Verbringung in ein Blutgefäß oder unter die äußere Haut, oder in die Bauchhöhle, oder in die vordere Augenkammer usw. weniger oft und regelmäßig von Erfolg begleitet sind. Auch die Einführung von den Verdauungswegen bzw. von den Schleimhäuten der Atmungswerkzeuge aus ist einigen Beobachtern, wie Leiner und v. Wiesner, geglückt, während andere auf diesem Gebiete weniger erfolgreich gewesen sind.

Ist die Erkrankung einmal von einer menschlichen Leiche und dem Gehirn oder Rückenmark aus auf den Affen verpflanzt worden, so kann sie in der gleichen Weise auch von einem derartigen Tiere auf ein neues übertragen werden, und wirklich hat man die Ansteckung so durch viele Generationen hin ohne weiteres zu verpflanzen vermocht.

Nach einer durchschnittlichen Entwicklungszeit von ungefähr acht Tagen kommt die Krankheit zum Ausbruch; es entwickeln sich spinale Lähmungen oder solche, die mit peripheren vergesellschaftet sind und auch bulbäre Erscheinungen. Später bei der Öffnung der Leichen zeigen sich Veränderungen infiltrativer Art, die ganz denjenigen im Rückenmark von an Poliomyelitis verstorbenen Menschen gleichen, und somit kann es gar keinem Zweifel unterliegen, daß wir hier das nämliche Leiden vor uns haben.

Auch auf Kaninchen, und zwar junge Tiere, ist die Verimpfung durch Einspritzung in die Blutbahn oder in die Bauchhöhle verschiedenen For-

schern, wie z. B. Krause und Meinicke, wiederholentlich geglückt, während andere Beobachter auf dem gleichen Wege nicht recht zu einem Erfolge gekommen sind.

Wie ferner namentlich Römer bzw. Römer und Joseph gezeigt haben, hält sich der Ansteckungsstoff im Rückenmark gestorbener Tiere in 50 Proz. oder sogar in unverdünntem Glyzerin mehrere Monate lang ansteckungsfähig und bewahrt also diesem Mittel gegenüber eine sehr bemerkenswerte Widerstandskraft.

Affen gehen nach der Infektion nicht unter allen Umständen zugrunde. An Stücken, die das Leiden überstanden haben, läßt sich dann eine beträchtliche Unempfänglichkeit gegenüber einer nochmaligen Impfung selbst mit sehr großen Mengen des Ansteckungsstoffs wahrnehmen, und weiter sei hier hervorgehoben, daß man mit Hilfe der Einspritzung von Aufschwemmungen aus Gehirn und Rückenmark von zugrunde gegangenen Affen, die mit Karbolsäure versetzt waren, sogar andere Tiere gegen die Wirkung der Infektion hat sichern wollen. Das gleiche ist dann auch von Levaditi und Landsteiner für die Impfung mit getrocknetem Rückenmark behauptet worden, und man hat hier etwa die gleichen Ergebnisse und mit denselben Mitteln erzielen wollen, wie bei der Wut.

Gerade diese Ähnlichkeit mit der Lyssa ist besonders von Römer und Joseph auf das nachdrücklichste hervorgehoben worden. Wie dort, so ist auch hier der Infektionsstoff als solcher noch unbekannt, und trotz der sorgfältigsten und mühsamsten Untersuchungen ist es bisher nicht gelungen, seiner habhaft zu werden. Wie bei der Rabies hat sich ferner das Gift als filtrierbar erwiesen; wenigstens geht es durch Pukallfilter ohne Schwierigkeiten hindurch, und man wird darnach auf die Kleinheit des belebten Erregers schließen dürfen. Weitere Übereinstimmungen sind: die Haltbarkeit beider in Glyzerin, ihre Verbreitung längs der großen Nerven, die wir für die hier in Rede stehende spinale Kinderlähmung vorhin schon erwähnt und betont haben, und endlich die auszeichnenden, elektiven Beziehungen, die beide Ansteckungsstoffe zum zentralen Nervensystem besitzen. Nach alledem wird man also wohl die Vermutung äußern dürfen, daß zwischen beiden Infektionsstoffen auch eine weitergehende Übereinstimmung besteht und daß man die Möglichkeit, sie zu Gesicht zu bekommen oder gar züchten zu können, wohl von der Erfüllung etwa gleicher Vorbedingungen wird abhängig zu machen haben, die uns freilich im einzelnen noch völlig unbekannt sind.

Gelbes Fieber.

Von C. Fraenken.

Das gelbe Fieber ist eine Seuche, die im südlichen bzw. mittleren Teile von Amerika und auf den westindischen Inseln, wie Guadaloupe heimisch und hier seit mehr als 250 Jahren bekannt ist, von diesem ihrem Heimatsgebiete aus jedoch ihre Herrschaft auch nach den Vereinigten Staaten, nach der Westküste von Afrika und selbst nach Europa, wie nach spanischen und portugiesischen Häfen, in vereinzelten Fällen sogar nach Italien, Frankreich und England ausdehnte.



Fig. 39.
Arm eines Gelbfieberkranken. (Nach R. O. Neumann, Z. f. Hyg., Bd. 51.)

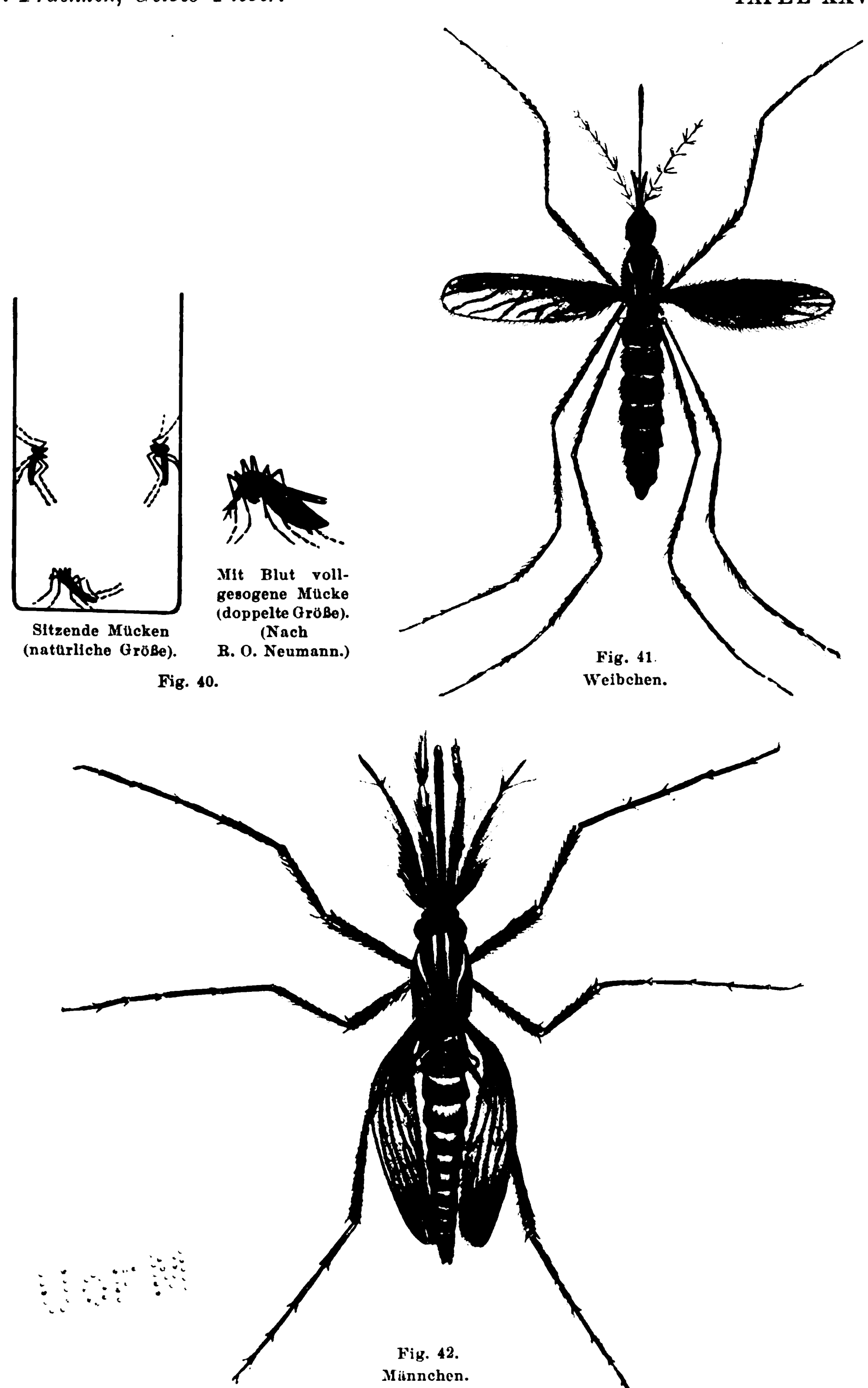
Ätzungen und Druck: F. A. Brockhaus, Leipzig.

Das Leiden ist gekennzeichnet durch einen ungemein eigenartigen Verlauf. Nach gewissen Vorboten der Krankheit, wie allgemeinem Unbehagen mit dumpfem Kopfweh und zeitweise auftretenden stechenden Schmerzen im Kreuz und in der Lendengegend, erhebt sich die Körperwärme rasch auf 39—40° oder darüber hinaus, um nach 24—48 Stunden abzufallen und darauf abermals bis fast zu der erst erreichten Höhe wieder anzusteigen, hier einen oder mehrere Tage zu verbleiben und dann erst plötzlich oder allmählich zu verschwinden. Kopfschmerzen, sowie namentlich Schmerzen im Rücken und in den Gliedmaßen pflegen nur selten zu fehlen; vor allen Dingen aber macht sich schon bald eine mehr oder minder ausgesprochene Empfindlichkeit der Magengegend gegen tiefen Druck bemerkbar. Höchstwahrscheinlich ist diese Erscheinung auf die starke Blutfülle der Schleimhaut des Zwölffingerdarms und der Pylorusgegend des Magens zurückzuführen und beruht also auf einer Hemmung des Blutumlaufs in der Leber. Der Magen ist meist von Beginn an mit ergriffen. Übelkeit und Erbrechen sind ungemein häufig; die erbrochenen Massen sind anfangs ein farbloser oder gallig gefärbter Schleim. In der Zeit vom 4. bis 6. Tage aber stellt sich dann das gefürchtete schwarze Erbrechen, das vomito negro ein. Besondere Beachtung verlangt auch die Harnabsonderung. Die Menge ist von Anfang an vermindert, und in bezeichnenden Fällen der Krankheit tritt am zweiten oder dritten Tage Eiweiß auf, dessen Gehalt rasch ansteigt, so daß am fünften, sechsten oder siebenten Tage 30—50 Prom. vorhanden sein können. Mit dem Erscheinen des eigentlich typischen Zeichens des Leidens, nämlich einer meist schweren und gleichmäßig über den Körper hin verbreiteten Gelbsucht, die gewöhnlich am fünften oder sechsten Tage einsetzt (Fig. 39 auf Taf. XXIV) und bis weit in die Zeit der Besserung und Genesung hin andauern kann, wird der Harn stets in besonderem Maße dunkel verfärbt, und wo er auf helle Wäsche oder Kleidungsstücke gerät, pflegt er meist tiefe Flecken zu hinterlassen. Ungemein bezeichnend für das Leiden ist ferner der eigenartige Geruch, den die Kranken mit ihrer Ausatmungsluft aus dem Munde verbreiten. Man hat ihn als aashaft, faulig usw. bezeichnet; Otto und Neumann dagegen möchten ihn am liebsten nach Ferrari mit dem Dufte vergleichen, den frisch geschlachtetes und aufgehängtes Fleisch in unseren Schlächterläden ausströmt (odeur de la boucherie). Am Auge ist die Sklera hellgelb und mehr oder minder stark injiziert, der Augapfel ist eingesunken, die Haut ist allerorten safrangelb, die Wangen hohl, der Körper abgemagert, der Bauch eingefallen und flach. Die Empfindlichkeit für äußere Eingriffe ist abgestumpft; die zitternde, durch Blutungen verfärbte Zunge kann nur mühsam ausgestreckt und wieder zurückgezogen werden. Der Speichel ist blutig verfärbt, die Lippen sind mit Blutkrusten überzogen. Bei einem üblen Ausgange des Leidens tritt der Tod meist zwischen dem fünften und neunten Tage ein und zwar unter Delirien, mit Krämpfen und schließlichen Lähmungen. Andere Male wieder ist der Verlauf ein viel leichterer, so daß der Kranke nur schwer an das Lager zu fesseln ist und während der ganzen Dauer des Anfalls nach fester Kost verlangt. Eine bemerkenswerte Eigentümlichkeit des Übels auch in derartigen Fällen bildet jedoch das meist recht starke Darniederliegen des Kräftegefühls, selbst wenn nur wenige Tage hindurch eine mäßige Erhöhung der Körperwärme besteht. Im übrigen ist die Bösartigkeit des gelben Fiebers eine erhebliche. Man

rechnet gemeinhin mit einer Sterblichkeit von ungefähr 30 Proz., und wenn man auch wird zugeben müssen, daß mit dem Augenblicke, wo der Erreger der Krankheit einmal gefunden ist, und damit eine große Zahl von ganz leichten Fällen, die jetzt überhaupt nicht als zum gelben Fieber gehörig erkannt werden, hierher zu rechnen sind, sich der Anteil der schweren, zum Tode führenden Infektionen in entsprechender Weise verringern würde, so bleibt das hier in Rede stehende Übel doch immer eins von den bedenklichsten und gefährlichsten unter allen überhaupt vorkommenden ansteckenden Leiden.

Was die pathologische Anatomie des gelben Fiebers betrifft, so nehmen Veränderungen im Verdauungskanal, in der Leber und endlich die gelbe Verfärbung der Haut unsere Aufmerksamkeit vor allen Dingen in Anspruch. Im Magen, im Zwölffingerdarm, im Jejunum und in einem großen Teil des Ileums finden sich mehr oder minder ausgedehnte Flecken von dunkler Schieferfarbe und ferner wechselnde Mengen einer blutigen Flüssigkeit, die sich hierher ergossen hat. Die Leber ist meist vergrößert, von blaßbrauner, an Kaffee mit Milch erinnernder Farbe, die gleichmäßig vorhanden sein oder fleckig mit Stellen von einem dunkleren Ton abwechseln kann. Die Zentralvenen sind oft stark gefüllt und die sie umgebenden Gewebsteile blaß. Unter dem Mikroskop zeigen die Epithelien des Parenchyms eine trübe Schwellung, fettige Degeneration und Nekrose verschiedensten Grades. In vielen Fällen ist die Anordnung der Leberzellen nicht mehr zu erkennen, die Kapillaren sind zerstört und das Gewebe ist in Fetttröpfchen und körnigen Detritus verwandelt, aus welchen die Zellkerne verschwunden sind. Dem Zuge der Pfortader entlang sind die pathologischen Vorgänge weniger ausgeprägt; es werden hier Streifen angetroffen, in denen die Veränderungen verhältnismäßig leicht und die Zellkerne wohl erhalten sind. Im allgemeinen ist jedoch das Gewebe durch ausgedehnte fettige und körnige Entartung und den Untergang der Zellen in seiner Gesamtheit krankhaft verändert. Neben herdförmigen Blutungen trifft man auch an vielen Stellen kapillare Hämorrhagien, wenn auch vielfach die Kapillaren durch Schwellung der Epithelien verstopft sind. Dieses Bild ist so ständig und eigenartig, daß es geradezu als bezeichnend für die vorliegende Krankheit betrachtet werden kann.

Der Erreger des gelben Fiebers ist noch unbekannt. Wohl hat es nicht an angeblichen Entdeckungen der Ursache der Krankheit gefehlt, und insbesondere sei hier der Untersuchungen von Sanarelli Erwähnung getan, die mehrere Jahre hindurch, von 1897 an, die wissenschaftliche Welt in Atem hielten. Indessen haben auch sie eine ernsthafte und eingehende Kritik zu überstehen nicht vermocht, und kein verständiger Beurteiler wird heute noch an der Hinfälligkeit aller dieser und ähnlicher Beobachtungen zweifeln. Wohl aber wissen wir über die Art der Übertragung und weiteren Verbreitung des Leidens genauen Bescheid und haben gerade auf Grund der hier gewonnenen Kenntnisse auch Mittel zur Verhütung und Bekämpfung des Übels kennen gelernt, die sich als ungemein wertvoll und wirksam erwiesen haben. Schon im Jahre 1881, also viele Jahre, bevor für die Malaria das gleiche Verhalten zuerst durch die Forschungen von Ronald Roß ermittelt wurde, hatte Carlos J. Finlay die Annahme vertreten, daß das gelbe Fieber durch den Biß von Stechmücken verbreitet werde. In der Tat wurde diese Vermutung namentlich durch die schlagenden und mit einer völlig einwandfreien Technik



Sitzende Mücken (natürliche Größe).

Mit Blut vollgesogene Mücke (doppelte Größe). (Nach R. O. Neumann.)

Fig. 40.

Fig. 41. Weibchen.

Fig. 42. Männchen.

Ätzungen und Druck: F. A. Brockhaus, Leipzig.

ausgeführten Beobachtungen einer amerikanischen Kommission als richtig erwiesen, die sich im Jahre 1900 auf Kuba, im besonderen in der Stadt Havana aufhielt und aus vier Mitgliedern, Reed, Lazear, Agramonte und Carroll bestand. Der eine unter ihnen, Lazear, ging selbst an einer zum Zwecke des Versuchs erworbenen Infektion mit dem gelben Fieber zugrunde, ein anderer, Carroll, erkrankte schwer, während die beiden übrigen nicht befallen wurden. Als Ergebnis ihrer Arbeiten, die zahlreiche weitere Übertragungen des Leidens auf Menschen unter den verschiedensten Bedingungen durchführten, konnten sie das folgende feststellen. Schmutz und Unrat von Gelbfieberkranken vermag das Leiden nicht zu verpflanzen. Ebensowenig ist der nächste Verkehr mit Patienten hierzu imstande, wenn nur für eine mückensichere Behausung gesorgt wird. Dagegen wird das gelbe Fieber mit Bestimmtheit übertragen, wenn infizierte Mücken und zwar weibliche Angehörige der Art Stegomyia fasciata oder nach der neueren, von zoologischer Seite aufgenommenen Bezeichnung Stegomyia calopus genannt, vorhanden waren. (Fig. 40, 41 u. 42 auf Tafel XXV.) Es gelang dies auch zu einer Jahreszeit, in der sonst die Seuche gewöhnlich erloschen ist, und zwar, indem man die Mücken durch eine künstlich erhöhte Temperatur stechlustig erhielt. Danach ergab sich also, daß unter einem infizierten Hause ein solches mit infizierten Mücken zu verstehen ist. Weiter wurde erwiesen, daß die Stechmücke einen Kranken in den ersten drei Tagen seines Befallenseins vom gelben Fieber gebissen haben muß, und daß sie dann den Keim des Leidens auf andere Gesunde überträgt, die weiterhin nach zwölf oder mehr Tagen auch befallen werden. Weder hält über die erwähnte Zeit von ungefähr drei Tagen hinaus die Infektiosität des Blutes von Patienten an, noch auch macht sich seine durch die Mücke übertragene Wirksamkeit nach mehr als $1\frac{1}{2}$—2 Wochen bemerkbar. Endlich konnten die amerikanischen Forscher auch den Beweis erbringen, daß der Keim des gelben Fiebers Berkefeldfilter zu durchwandern vermag; von den 22 Fällen einer künstlichen, bzw. absichtlich hervorgerufenen Infektion wurden 14 durch den Stich von Mücken veranlaßt, 6 durch Einspritzung von Blut und 2 durch die Verimpfung von Serum, das ein für gewöhnliche Bakterien undurchgängiges Filter durchwandert hatte.

Die Beobachtungen der amerikanischen Gelehrten wurden weiterhin in vollem Umfange bestätigt durch eine Gelbfieberkommission, die das Pariser Institut Pasteur ausrüstete, und die aus Marchoux, Salimbeni und Simond bestand, ferner durch Brasilianer, wie Barreto, de Barros und Rodriguez, durch die Deutschen Otto und Neumann usw., so daß heute diese Entdeckungen wohl als abgeschlossene Tatsachen angesehen werden können.

Was die Lebenseigenschaften der hier als Überträgerin wirksamen Mückenart, der Stegomyia, angeht, so sei dazu nur ganz kurz bemerkt, daß es sich um ein Insekt handelt, das zu seiner Entwicklung auf eine Wärme von mehr als 25° angewiesen ist und daher nur im tropischen und subtropischen Gebiet zu dauernder Ansiedlung gelangt, über dieses hinaus jedoch nur gelegentlich und in der Sommerszeit einmal vordringt und so also auch das, wie erwähnt schon zu wiederholten Malen beobachtete Auftreten der Krankheit in Portugal und Spanien, in Italien und selbst in englischen Häfen erklärlich erscheinen läßt (Fig. 72). Innerhalb der tropischen und subtropischen Striche dagegen ist die Stegomyia anscheinend überall vorhanden, wie auch

die nebenstehende Karte (Fig. 73) zeigt, und so erscheint auch die Möglichkeit keineswegs ausgeschlossen, daß mit der Eröffnung des Panamakanals und also mit dem Beginn eines viel regeren Verkehrs von Westindien aus nach dem Osten Asiens hin eine Einschleppung des gelben Fiebers statthat. Zurzeit freilich wird diese Gefahr von Jahr zu Jahr eine immer kleinere, da es gelungen ist, durch zweckmäßige, zielbewußte und kraftvolle Maßregeln die Verbreitung der Seuche auch in ihren Heimatsgebieten mehr und mehr einzuengen und zu verringern. Die Wege, die man hierzu beschritten hat, sind zwiefache. Einmal hat man die Kranken



Fig. 72.

tunlichst sofort in Räume gebracht, die durch besondere Maßregeln, wie Drahtgaze vor den Fenstern und an den Türen, doppelte Verschlüsse an beiden Stellen usw. mückensicher gestaltet waren, und deshalb den Tieren die Möglichkeit versagten, den Keim des gelben Fiebers durch den Biß von den Patienten in sich aufzunehmen und damit zu einer drohenden Gefahr für weitere gesunde Menschen zu werden. Dann ist man aber auch den Mücken unmittelbar zu Leibe gegangen. Man hat ihre Lebensgeschichte genau erforscht und so die Mittel kennen gelernt, um ihrer Vermehrung entgegentreten zu können. Man weiß also heute, daß kleine, stehende, unter Um-

ständen auch verunreinigte und trübe Wasseransammlungen es sind, in die das befruchtete Weibchen seine Eier hineinlegt, und hat ferner festgestellt, daß es zu dem Zwecke, um reife Eier absetzen zu können, vorher das Blut von Wirbeltieren, besonders des Menschen, gefressen haben muß. So hat man denn, ganz nach den Vorschriften, die Ronald Roß und andere mehr auch für die Bekämpfung der Malaria, d. h. zur Ausrottung der Anophelesmücken mit so ausgezeichnetem Erfolge in Szene gesetzt haben, die Umgebung menschlicher Wohnstätten von derartigen übersehenen und nur durch die Unachtsamkeit der Menschen veranlaßten Wasseransammlungen befreit und schon dadurch die Vermehrung der Stegomyiamücken, die nach der richtigen Auffassung von Otto und Neumann „Haustiere" sind, beschränkt bzw. unmöglich gemacht. Auf diese, grundsätzlich so einfache Weise ist es nun in der Tat bei rücksichtsloser und sorgfältiger Anwendung gelungen, weite Bezirke, in denen bis dahin das gelbe Fieber schwere Verheerungen

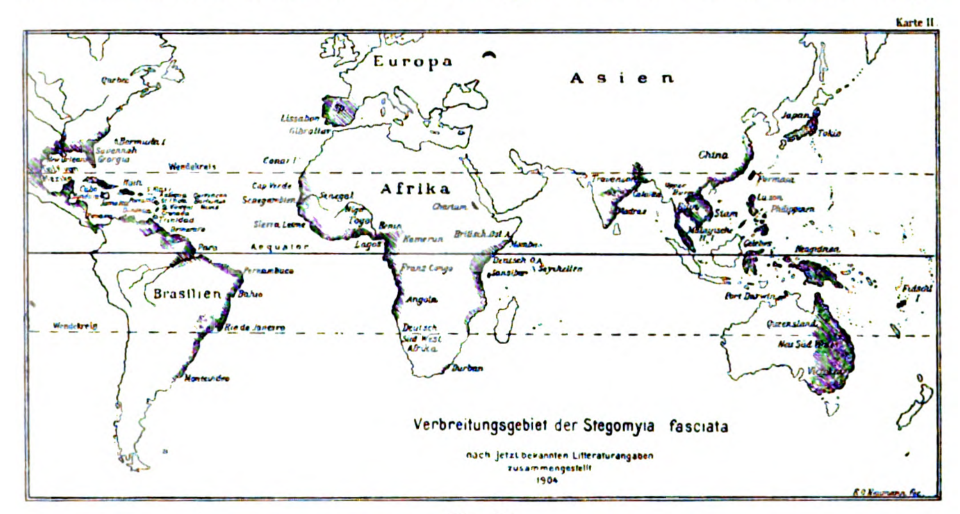


Fig. 73.

alljährlich angerichtet hatte, völlig oder nahezu völlig von dem gefürchteten Gaste zu befreien, und so diese Krankheit zu einem geradezu seltenen Übel in ihrem Heimatsbezirke zu machen. So sei erwähnt, daß durch die Bemühungen der Amerikaner unter Führung von Gorgas die Stadt Havana, früher einer der berüchtigsten Fieberplätze der Welt, seit dem Jahre 1901 bzw. 1902 völlig von dem Übel befreit worden ist, indem man nur die eben erwähnten Maßregeln zur Durchführung brachte, dagegen auf alle die anderen Mittel, die sich schon bei früherer Gelegenheit als unbrauchbar und ergebnislos erwiesen hatten, wie Desinfektion der Kleider der Erkrankten, der Räume, in denen sie gehaust usw., verzichtete. Ganz in der gleichen Weise ist man auch in Brasilien, im Hafen von Rio de Janeiro und vor allen Dingen bei dem Bau des Panamakanals vorgegangen und hat hier ebenfalls ganz ausgezeichnete Ergebnisse erzielt, so daß man heute wohl sagen darf, dieses gewaltige Kulturwerk sei überhaupt nur möglich geworden infolge der Sanierung des Herstellungsgebiets, insbesondere der umfassenden Maßnahmen, die dort gegen die Verbreitung des gelben Fiebers getroffen worden sind.

Auffällig ist noch das Verhalten von Personen, die schon länger am Orte des Auftretens des gelben Fiebers verweilt haben, gegenüber der Ansteckung im Vergleich zu solchen, die eben erst oder doch seit kurzer Zeit sich dort aufhielten. So starben im Jahre 1892 in Rio de Janeiro an Gelbfieber 4312 Menschen; von diesen waren in der Stadt gewesen

weniger als	1 Jahr	2226
„ „	2 Jahre	731
„ „	3 „	295
„ „	4 „	126
„ „	5 „	60
mehr als	5 „	69
unbekannt		802.

Gewiß hängt diese auffällige Tatsache zusammen mit der Erscheinung, daß Menschen, die einmal das Leiden überstanden haben, sich einer durch viele Jahre hin andauernden Unempfänglichkeit erfreuen. Man wird auch hier mit einer derartigen Immunität rechnen dürfen, die sich nach einer meist rasch und unbemerkt verlaufenen ersten Erkrankung eingestellt hat, und wird an dieser Auffassung auch nicht durch die weiter von allen Seiten bestätigte Beobachtung irre werden, daß durch den Aufenthalt außerhalb der Gelbfieberzone die einmal gewonnene Immunität rasch wieder verloren geht. Es wird eben im Heimatsgebiete des Leidens sich viel eher die Möglichkeit ergeben, von Zeit zu Zeit einmal eine leichte und unauffällige Infektion durchzumachen, die gar keine eigentlichen Erscheinungen hervorruft, und doch die vorhandene, wenn auch im Verschwinden begriffene Widerstandsfähigkeit wieder zur vollen Höhe emporhebt.

Immerhin haben die großartigen Erfolge, die man in neuerer Zeit namentlich von seiten der Nordamerikaner auf Grund unserer Kenntnisse von der Verbreitung und den Ursachen des gelben Fiebers auf den Antillen, am Panamakanal und dann weiterhin auch in Brasilien erzielt hat, die Hoffnung erweckt, daß es gelingen wird, dieser gefürchteten Seuche, die noch vor einem Jahrzehnt den Aufenthalt daselbst für einen Europäer ungemein gefährlich erscheinen ließ, völlig Herr zu werden, und daß man also diesen Teil der tropischen Welt ebenso zu „sanieren“ imstande sein wird, wie das in anderen Gebieten derselben mit der Malaria der Fall gewesen ist oder in naher Zukunft sein wird.

Flecktyphus (Fleckfieber).

Von E. Gotschlich.

Definition und klinisches Bild. Unter Flecktyphus (Fleckfieber, Petechialtyphus, Typhus exanthematicus) versteht man eine akute, höchst infektiöse Krankheit, die durch folgende klinischen Merkmale charakterisiert ist. Die Krankheit beginnt, nach einer meist 2—3 Wochen dauernden Inkubationszeit, plötzlich; das Fieber steigt meist sofort auf 40°—41°; dazu besteht sogleich, vom Anfang an, ein sehr starkes subjektives Krankheitsgefühl mit Abgeschlagenheit, Gliederschmerzen, frequentem Puls und heftiger entzündlicher Affektion der oberen Atmungswege. Nach 3—5 Tagen er-

scheint unter zunehmenden allgemeinen Symptomen (wilden Delirien oder Somnolenz) das Exanthem, insbesondere an den Extremitäten, zumal auf den Streckseiten der Unterarme; der Ausschlag tritt zuerst in Form von Roseolen auf, die sich später livid verfärben oder (in schweren Fällen) hämorrhagisch werden. Der Abfall des Fiebers erfolgt meist nach 8—14 tägiger Dauer kritisch, worauf häufig ein mehrtägiges Stadium subnormaler Temperaturen (36° und darunter) zu beobachten ist.

Von sekundären Krankheitserscheinungen sind insbesondere die schon erwähnten Affektionen der Atmungswege (schwere Angina, Bronchopneumonie) und von diesen ausgehend häufig Parotitis, seltener Mittelohrentzündungen, zu beobachten; ferner häufig schwerer Dekubitus. Meist besteht Konstipation, seltener Diarrhöe.

Diese Schilderung bezieht sich auf die schweren typischen Fälle, in denen die Diagnose meist leicht zu stellen sein wird. Die häufigsten Abweichungen von diesem Typus äußern sich in zwei Richtungen: einmal kann das Exanthem, selbst in schweren Fällen, nur sehr spärlich auftreten oder ganz fehlen, wie dies z. B. besonders häufig in Ägypten schon von Griesinger [1], sowie vom Verf. [2], in Tunis von Conseil [3a], in Tonkin von Yersin und Vassal [4] beobachtet wurde, wobei allerdings zu beachten ist, daß auf der pigmentierten und oft noch dazu infolge von Schmutz und Ungeziefer arg vernachlässigten Haut der in diesen Ländern in Betracht kommenden Eingeborenen der niederen Bevölkerungsklassen die Erkennung des Exanthems nicht immer leicht ist. Zweitens tritt der Flecktyphus häufig in Form leichtester Fälle auf, in denen außer einem nur 3—5 Tage hindurch währenden Fieber, leichter Angina, Abgeschlagenheit und Gliederschmerzen keinerlei charakteristisches Symptom besteht; in manchen Epidemien treten solche leichteste Fälle massenhaft, ja wohl im Anfang der Epidemie fast ausschließlich auf. Die Diagnose ist bei solchen leichtesten Fällen, wenn sie vereinzelt auftreten, oft überhaupt nicht mit Sicherheit zu stellen; inmitten einer Epidemie wird die Natur dieser Fälle aus ihrer Beziehung zu wohl charakterisierten klinischen Erkrankungen erkannt; jedenfalls wird man gut tun, unter gewissen äußeren Umständen und in einer Umgebung, in der erfahrungsgemäß häufig Flecktyphus auftritt, wie in überfüllten Gefängnissen, Herbergen usw. (vgl. weiter unten) bei etwa auftretenden fieberhaften Erkrankungsfällen sogleich an die Möglichkeit von Flecktyphus zu denken und alle Maßnahmen dementsprechend schleunigst zu treffen.

Differentialdiagnostisch kommen den soeben besprochenen leichtesten Fällen gegenüber vor allem Influenza und Dengue in Betracht. In schweren Fällen ist zunächst bei atypischem Verlauf eine Verwechslung mit Typh. abdominalis möglich, mit dem der Flecktyphus früher unter der Bezeichnung „Typhus“ zusammengeworfen wurde. Außerdem können aber selbst typische Fälle, insbesondere wenn man den Fall erst in extremis oder gar post mortem zu Gesicht bekommt (wie das z. B. dem beamteten Arzt im Orient oft genug begegnet!) mit Purpura variolosa und vor allem mit septikämischer oder pneumonischer Pest verwechselt werden; in dieser Beziehung könnte eine etwaige (bei Typhus exanth. häufig, allerdings immer erst im späteren Stadium vorkommende) Parotitis einen Pestbubo vortäuschen; auch habe ich bei Flecktyphuskranken mit Bronchopneumonie schon blutigen Auswurf beobachtet, der sehr an Pestpneumonie erinnerte;

eine sorgfältig durchgeführte bakteriologische Untersuchung bringt natürlich die sichere Entscheidung. Beiläufig bemerkt war gerade in einem solchen Falle von Flecktyphus mit hämorrhagischem Auswurf auch die bakteriologische Untersuchung insofern besonders schwierig, als im Sputum, wie das manchmal vorkommt, Bazillen existierten, die schon im Originalpräparat eine gewisse morphologische Ähnlichkeit mit Pestbazillen aufwiesen und zudem Meerschweinchen bei intraperitonealer Injektion töteten; die vollständig durchgeführte Untersuchung ließ allerdings mit Sicherheit erkennen, daß es sich nicht um Pestbazillen handelte. — Ich erwähne diese Einzelheiten, um zu zeigen, wie schwierig und verantwortlich die Differentialdiagnose des Flecktyphus in der Praxis der Seuchenbekämpfung werden kann.

Der pathologisch-anatomische Befund bietet außer einigen für eine allgemeine Infektion sprechenden Momenten nichts Besonderes; die Milz ist fast immer stark vergrößert und stark erweicht, oft von geradezu breiiger Konsistenz; auf den serösen Häuten, insbesondere auf dem Epikard, finden sich (meist spärliche) Ekchymosen. Außerdem bestehen fast immer sekundäre Affektionen der Atmungswege: starke, oft eitrige oder pseudodiphtherische Angina und Bronchopneumonie.

Die Geschichte des Flecktyphus „ist die Geschichte des menschlichen Elends" (Hirsch [5]). Die ersten Nachrichten über diese Seuche stammen aus dem 11. Jahrhundert unserer Zeitrechnung; eine deutliche Beschreibung der Seuche in Italien (wohin sie wahrscheinlich aus dem Orient [Cypern] eingeschleppt war) findet sich zum ersten Male bei Frascatorius (zitiert nach Hirsch); von da ab häufen sich die Berichte über Fleckfieberepidemien in allen Ländern Europas; immer erscheinen die seuchenhaften Ausbrüche als Begleiterscheinungen des menschlichen Elends, und insbesondere nistet sich die Seuche überall da ein, wo große Menschenmassen unter ungünstigen hygienischen Bedingungen auf engem Raum zusammengedrängt sind, so nach Mißwachs und Hungersnot, im Kriege, in überfüllten Gefängnissen und Schiffen usw. Daher die bezeichnenden Namen „Hungertyphus", „Kriegstyphus", „Kerkertyphus", „Schiffsfieber"; allerdings hat es sich in den unter diesen Bezeichnungen überlieferten Epidemien wohl nicht immer um Fleckfieber gehandelt; insbesondere ist auch Rekurrens häufig als Hunger- oder Gefängnisseuche aufgetreten, oft auch mit Exanthematicus vergesellschaftet; andererseits ist auch der Typhus abdominalis eine gefürchtete Geißel des Kriegs- und Lagerlebens.

Betreffs aller Einzelheiten sei auf die historischen Angaben bei Hirsch verwiesen; hier seien nur einige besonders markante Beispiele, meist aus dem letzten Jahrhundert angeführt; so die verheerenden Epidemien während der napoleonischen Kriege und des Krimkrieges; ferner als klassisches Beispiel von „Hungertyphus" die von Virchow [6] erforschte oberschlesische Epidemie 1847/48; endlich unter den Gefängnisepidemien haben eine traurige Berühmtheit die Fälle der „black assizes" aus dem 16. und 18. Jahrhundert in England erlangt, in denen infolge von Vorführung fleckfieberkranker Gefangener vor Gericht die Seuche sich auf Richter und Publikum ausbreitete und ganze Gerichtshöfe ausstarben (zitiert nach Hirsch).

Bis zum Ende der siebziger Jahre des vorigen Jahrhunderts haftete der Flecktyphus noch mit besonderer Hartnäckigkeit an gewissen unhygienischen Straßen Berlins und Breslaus; seitdem ist die Seuche aus Deutschland endgültig verschwunden; abgesehen von gelegentlichen Ein-

schleppungen, meist aus Rußland (vgl. z. B. Staub [7], Bäumler [8], Port [9]); das neuerliche Beispiel eines kleinen Ausbruchs unter polnischen Arbeitern in Göttingen beweist die Möglichkeit einer Verschleppung auf weite Distanzen, was durch die lange Inkubationsdauer begünstigt wird.

Das jetzige Verbreitungsgebiet des Flecktyphus in Europa umfaßt zwei unabhängig voneinander existierende endemische Herde: in Irland und in den slawischen Ländern (besonders Rußland und Galizien); beide Herde lassen sich auffassen als Überbleibsel eines früher viel weiter ausgedehnten Verbreitungsgebiet, aus dem die Seuche durch die fortschreitenden hygienischen Verbesserungen der letzten Jahrzehnte allmählich bis in solche Gebiete zurückgedrängt wurde, in denen große Teile der ärmeren Bevölkerung noch unter sehr ungünstigen hygienischen Bedingungen leben (insbesondere was die Wohnverhältnisse anbetrifft). Außerhalb Europas sind Flecktyphusepidemien in den letzten Jahren aus folgenden Ländern beschrieben: Ägypten (Verf. [2]), Tunis (Conseil [3a]), Tonkin (Yersin und Vassal [4a]), Nordindien (Hepper, Husband und Mac Walters [10]), Mexiko (Ricketts und Wilder [30a], Anderson und Goldberger [30b]). — Über das dem Flecktyphus sehr ähnliche „Rocky mountain fever" oder „Spotted fever" in Nordamerika vgl. im Anhang.

Zeitliche und örtliche Disposition machen sich nur in geringem Grade bemerkbar; entsprechend der geringeren Verbreitung des Fleckfiebers in heißeren Klimaten fällt auch im allgemeinen die Zeit der geringsten epidemischen Verbreitung auf den Sommer und das Maximum, sowohl was die Zahl als die Ausbreitung der einzelnen Ausbrüche anbelangt, auf Winter und Frühjahr; doch sind die Unterschiede nicht sehr erheblich und können Flecktyphusfälle auch im heißesten Sommer vorkommen. Offenbar hat die kältere Jahreszeit und um so mehr das Leben im kälteren Klima nur in dem Sinne einen begünstigenden Einfluß auf die Ausbreitung des Flecktyphus, als die sozialen Mißstände, insbesondere das Zusammengepferchtsein der ärmeren Bevölkerung in unhygienischen Wohnungen und der Mangel an Reinlichkeit bei niedrigerer Außentemperatur sich in verschärftem Maße bemerkbar machen, während z. B. im heißen Klima selbst die ärmste Bevölkerung den größten Teil der Zeit im Freien verbringt. Die Prädilektion der Seuche für überfüllte unreinliche Wohnungen und insbesondere Massenquartiere ist schon mehrfach erwähnt; außerdem existiert keinerlei besondere örtliche Disposition. Das männliche Geschlecht, insbesondere im Alter von 20—40 Jahren, ist häufiger befallen, ganz einfach, weil hier die Gelegenheit zur Infektion am größten ist.

Im Sinne einer verschiedenen Rassendisposition würde die Beobachtung von Conseil in Tunis sprechen, die ich aus eigener Erfahrung für Alexandrien durchaus bestätigen kann, daß das Fleckfieber bei den Eingeborenen im allgemeinen leichter und öfters unter dem Bilde atypischer leichtester Fälle verläuft, als bei dem Europäer; wahrscheinlich spielt dabei die Durchseuchung der eingeborenen Bevölkerung eine Rolle.

Die Verbreitungsweise des Fleckfiebers ist erst seit den letzten Jahren völlig aufgeklärt; es ist dies ein charakteristisches Beispiel dafür, wie die auf bloßer epidemiologischer Beobachtung beruhende Erkenntnis — selbst bei einer so häufig beobachteten Seuche — doch irrtümlich und unvollständig sein kann, und wie erst im Lichte ätiologischer Forschung eine kritische Sichtung und völlige Klarstellung erfolgt; dies ist für den Fleck-

typhus erst durch die bedeutsamen Untersuchungen Nicolles [11] im Jahre 1909 möglich geworden. Längst war es natürlich bekannt, daß Fleckfieber äußerst infektiös ist, und daß schon ein ganz kurzer Aufenthalt neben dem Kranken genügen kann, um Ansteckung zu bewirken, sowie daß die letztere auch auf indirektem Wege (durch Kleider usw.) und auf weite Distanzen zustande kommen können. Auch war schon bekannt, daß der Flecktyphuskranke schon vor dem Erscheinen des Exanthems die Ansteckung verbreiten kann (Drasche [29]). Aber fast durchweg waren bis vor wenigen Jahren die Tatsachen der Verbreitung des Flecktyphus im Sinne einer direkten Kontagion aufgefaßt worden, und die Krankheit wurde allgemein in diesem wie in allen anderen Punkten den „akuten Exanthemen" (Blattern, Masern, Scharlach) angereiht.

Die außerordentliche Infektiösität des Fleckfiebers führte zur Annahme eines „flüchtigen Kontagiums", das sich durch die Luft verbreite, und eine weitere Stütze dieser Anschauung wurde darin erblickt, daß man in einer möglichst ausgiebigen Ventilation der Krankenräume eines der wirksamsten Mittel gegen die Weiterverbreitung der Infektion gefunden zu haben glaubte. Gegenüber dieser traditionellen Auffassung waren jedoch schon seit einigen Jahren verschiedene Beobachter auf Grund ihrer epidemiologischen Erfahrungen zu der Schlußfolgerung gelangt, daß die Übertragung auf ganz anderem Wege zustande komme, nämlich durch stechende Insekten (Verf. [2], Yersin und Vassal [4b], Hepper, Husband und Mac Walters [10]); zu dieser Annahme drängte, neben der Wahrscheinlichkeit, daß der Flecktyphus eine durch Protozoen verursachte Infektionskrankheit sei (vgl. weiter unten), insbesondere die Tatsache, daß die Infektiösität derselben unter verschiedenen äußeren Bedingungen ganz außerordentlich verschieden ist; während ja bekanntlich der Flecktyphus unter ungünstigen hygienischen Verhältnissen in geradezu erschreckender Weise um sich greift und an solchen Orten, wo er einmal eingenistet ist, trotz energischer Desinfektionsmaßnahmen nur sehr schwer wieder auszurotten ist, stellt sich überraschenderweise heraus, daß bei Erkrankungen in besseren hygienischen Verhältnissen eine Weiterverbreitung der Infektion fast nie stattfand, trotzdem z. B. bei Verpflegung in der Familie die Gelegenheit zur direkten Ansteckung durch Kontakt, wie sie ja nach den bisher allgemein herrschenden Anschauungen hätte erfolgen müssen, oft in reichstem Maße gegeben war; ich habe selbst mehrfach Fälle gesehen, wo trotz aller Warnungen seitens des Arztes die Angehörigen täglich in innigstem Verkehr mit dem Kranken standen, ja wohl den Sterbenden umarmten und küßten, ohne daß es auch nur ein einziges Mal zu einer Neuansteckung innerhalb einer nur einigermaßen besser situierten Familie gekommen wäre. Auch war es nicht angängig, dieses Verschontbleiben der Umgebung des Patienten durch eine größere persönliche Resistenz wohlhabender Personen (etwa infolge ihrer besseren Ernährung) zu erklären; denn dieselben Personen verfielen häufig genug der Infektion (Ärzte!), wenn sie sich an den Herd einer Flecktyphusepidemie (z. B. in ein infiziertes Gefängnis) begaben! Für diese eigenartigen epidemiologischen Verhältnisse war die plausibelste Erklärung, daß die Ansteckung nicht direkt, sondern ausschließlich durch Vermittlung von stechenden Insekten (Ungeziefer) erfolge; wo dieses sich einmal eingenistet hat (wie in Massenquartieren, Gefängnissen usw.), da ist es erfahrungsgemäß sehr schwer auszurotten, und da kann natürlich die Infektion rapid um sich

greifen; wo das Ungeziefer dagegen fehlt, wie unter günstigen sozialen Verhältnissen, da fehlt auch jede Möglichkeit für die Weiterverbreitung der Ansteckung. Daß auch der immer betonte günstige Einfluß der Ventilation zum Schutz vor der Ansteckung nur ein indirekter sein konnte, indem gut ventilierte Räume meist auch sonst hygienisch einwandfrei und insbesondere viel seltener von Ungeziefer heimgesucht sind als dumpfige, dunkle, schmutzige Lokale, davon hatte ich mehrfach Gelegenheit mich zu überzeugen; so sah ich z. B. eine Flecktyphusepidemie unter offenen Zelten auf einem Hafenquai. — Freilich, solange der Übertragungsmodus des Fleckfiebers noch nicht experimentell erforscht war, blieben diese aus rein epidemiologischen Beobachtungen abgeleiteten Anschauungen durchaus hypothetisch; insbesondere stellte sich auch heraus, daß die von mir gehegte Vermutung, die Wanzen als Überträger des Flecktyphus anzuschuldigen, irrtümlich war, nachdem aus den sogleich zu besprechenden Versuchen Nicolles hervorging, daß diese Rolle der Kleiderlaus zufalle. Flöhe konnten von vornherein hierfür kaum in Betracht kommen, da dieselben — im Gegensatz zu den beiden anderen oben genannten Arten stechenden Ungeziefers — auch unter geordneten hygienischen Verhältnissen sehr weit verbreitet vorkommen.

Glücklicherweise fügte es sich, daß gleichzeitig mit dem durch Nicolle vermittelten Fortschritt in der ätiologischen Erkenntnis der Seuche auch eine sorgfältige epidemiologische Studie derselben Epidemie in Tunis durch Conseil [3b] erfolgte, durch welche an einem umfangreichen Material die volle Übereinstimmung der auf experimentellem Wege neu gewonnenen Erkenntnis mit den epidemiologischen Tatsachen erhärtet wurde. Insbesondere stellte sich heraus, daß die Flecktyphuskranken nur so lange infektiös waren, als sie noch ihre (mit Läusen behafteten!) Kleider trugen und sich noch nicht einer gründlichen Reinigung ihres Körpers unterzogen hatten; Hospitalinfektionen fanden nur auf der Aufnahmestation statt, nicht aber in den eigentlichen Isolierbaracken (in denen gelegentlich Wanzen, nicht aber Kleiderläuse vorkommen). Andererseits wurden in der Stadt unter dem ärztlichen und sonstigen Sanitätspersonal, das in den eigentlichen Infektionsherden beschäftigt war, zahlreiche Fälle von Ansteckung beobachtet, während in geordneten hygienischen Verhältnissen unter 800 in der Familie verpflegten Fällen nur zweimal Ansteckung vorkam.

Die experimentelle Übertragung des Flecktyphus durch Blutverimpfung von Mensch zu Mensch gelang zuerst Montschoukowsky [4b] (Selbstversuch), und später Yersin und Vassal [4a] mit einer Inkubationszeit von 2—3 Wochen, nachdem früher Obermeier [12] bei beabsichtigter oder zufälliger Blutübertragung nur negative Resultate gehabt hatte. Die von früheren Autoren, wie Obermeier [12], Verf. (nicht veröffentlicht), Conseil [3a], Yersin und Vassal [4a], versuchte Übertragung auf verschiedene Laboratoriumstiere (Affe, Hund, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratte) war stets erfolglos geblieben; die von Zülzer [13] und M. Rabinowitsch [14] nach der Blutimpfung beobachteten Krankheitserscheinungen sind schon nach ihrer Erscheinungsweise sicherlich nicht auf experimentellen Flecktyphus, sondern höchstens auf toxische Eigenschaften des Blutes zurückzuführen, wie sich auch daraus ergibt, daß in manchen dieser Versuche der Tod der geimpften Tiere schon nach wenigen Stunden eintrat. Auch Nicolle [11] hatte in seinen ersten Versuchen bei Übertragung des Blutes von mensch-

lichen Flecktyphusfällen auf Makaken (sowie Hunde und Ratten, die, als in den Hütten der Eingeborenen im engen Kontakt mit dem Menschen lebend, am ehesten hätten in Betracht kommen können) durchaus negative Resultate. Dagegen gelang ihm die Infektion des Schimpansen mit Blut, das von einem menschlichen Flecktyphusfall am dritten Krankheitstage (noch vor dem Ausbruch des Exanthems) entnommen worden war; der Schimpanse erkrankte nach 24tägiger Inkubation mit Fieber und Exanthem. Ein noch merkwürdigeres und weittragenderes Ergebnis aber war, daß das Fleckfiebervirus nunmehr, nach Passage durch den Anthropoiden, auch auf Makaken übertragbar war, und zwar auch weiterhin von einem Makaken auf den anderen. Damit war die experimentelle Erforschung des Flecktyphus möglich geworden, und als praktisch wichtigstes Resultat ergab sich, daß die Übertragung von einem Macacus sinicus auf den anderen nicht nur durch künstliche Verimpfung des Blutes, sondern auf natürlichem Wege durch den Biß der Kleiderlaus (Pediculus vestimenti) (mit einer Inkubationsdauer von 40 Tagen) erfolgte. Hieraus erklärt sich auch leicht die bekannte Tatsache, daß Flecktyphus- und Rekurrensepidemien oft miteinander vergesellschaftet vorkommen (z. B. gleichzeitig in demselben Gefängnis); die Kleiderlaus ist eben der gemeinsame Überträger beider Infektionskrankheiten. Das Blut des an Flecktyphus erkrankten Menschen ist nach den Versuchen von Nicolle, Conor und Conseil [11a] schon zwei Tage vor dem Ausbruch des Fiebers infektiös, sowie von da ab bis zum zweiten Tag der Entfieberung. Die Kleiderlaus ist nur in der Zeit zwischen dem fünften und dem siebenten Tag nach dem Saugen des Blutes infektiös. Das Blut der infizierten Makaken erwies sich auch nach der Entfieberung noch als toxisch; damit stimmt überein, daß einige der geimpften Tiere nach Apyrexie durch Marasmus zugrunde gingen (ganz analog wie das häufig bei menschlichen Fällen beobachtet wird). In ihren späteren Versuchen vermochten Nicolle, Conor und Conseil [11b] den Flecktyphus auch direkt vom Menschen auf den Makaken (ganz neuerdings auch auf das Meerschweinchen) zu übertragen, am sichersten durch intraperitoneale Verimpfung größerer Mengen (5 ccm) des Blutes des Erkrankten. Auch den amerikanischen Forschern Ricketts und Wilder [30a], Anderson und Goldberger [30b], Gaviño und Girard [31] gelang es, die in Mexiko vorkommende als „Tabardillo“ bezeichnete Erkrankung, die dem Flecktyphus der alten Welt vollständig gleicht und insbesondere auch dieselben Unterschiede wie dieser vom „Spotted fever“ (vgl. weiter unten) aufweist, direkt auf niedere Affen zu übertragen, sowie auch den natürlichen Infektionsmodus durch Kleiderläuse festzustellen.

Der Erreger des Flecktyphus blieb auch nach diesen bedeutsamen Forschungsresultaten Nicolles und der amerikanischen Autoren unbekannt, und manches spricht dafür, daß wir es hier, ähnlich wie beim Gelbfieber, mit einem invisiblen Mikroben zu tun haben; doch erwies sich in den Versuchen Nicolles und der amerikanischen Autoren (Anderson und Goldberger [30c], Campbell [30d]) das filtrierte Blutserum als nicht infektiös. Nicolle gebührt das Verdienst, auch den wahrscheinlichen Sitz des Erregers ermittelt zu haben; derselbe ist nach Nicolle im Innern der Leukozyten zu suchen; denn die mikroskopische Blutuntersuchung bei den infizierten Makaken ergab eine, ihrer Ausdehnung nach

der Schwere der Infektion parallel gehende eigentümliche Kernnekrose der polynukleären neutrophilen Leukozyten, während gleichzeitig zuerst feinste, später gröber werdende basophile Körnungen im Zelleib beobachtet werden. Was die Veränderungen der Leukozytenzahl und Art angeht, so fand Nicolle beim infizierten Affen zunächst stets eine bis zum Ende der Inkubationszeit zunehmende Leukozytose, darauf bei Beginn des Fiebers Abnahme der Leukozytenzahl mit relativem starken Vorwiegen der mononukleären Formen; endlich gegen Ende des Fiebers Wiederzunahme der Leukozyten mit Auftreten von Myelozyten. Auch die bei menschlichen Flecktyphusfällen ausgeführten Blutuntersuchungen haben das starke Vorwiegen mononukleärer Leukozyten erwiesen (Conseil [3a], Lucksch [15], Galesesco und Slatinéano [16]; letztere Autoren fanden dieselben großen mononukleären Zellen, mit Vakuolen und darin liegenden kleinsten hantelförmigen Körperchen, auf der Höhe des Fiebers auch in der Zerebrospinalflüssigkeit. Im Blute des Erkrankten wird der Erreger durch Einwirkung einer Temperatur von 50° binnen 15 Minuten abgetötet.

Soweit die sicher beobachteten Tatsachen; die Vermehrung der mononukleären Leukozyten spricht, sowie auch die Übertragung durch stechende Insekten und die lange Inkubationszeit durchaus für die Protozoennatur des Erregers; doch sind die Bemühungen sehr zahlreicher Autoren, diesen Erreger morphologisch nachzuweisen, bisher ohne Erfolg geblieben. Die meisten Blutuntersuchungen haben überhaupt ein negatives Resultat gehabt (Kireef [17], Marcovich [18], Lucksch [15], Port [9], Yersin und Vassal [4], Nicolle [11], Hepper, Husband und Mac Walters [10], Dreyer [23a]); letztere Autoren untersuchten auch Wanzen und Läuse, die am Kranken Blut gesogen hatten, gleichfalls mit durchaus negativem Resultat; ja die Befunde Nicolles sprechen sogar für ein invisibles Virus (vgl. oben).

Demgegenüber sind die in mehreren früheren Veröffentlichungen niedergelegten vermeintlichen Protozoenbefunde verschiedener Autoren nicht mehr haltbar; hierher gehören die von Hlava [19], Lewaschew [20], Mott [21], Thoinot und Calmette [22] beschriebenen ovoiden und geißeltragenden Körperchen, sowie die vom Verf. [2] irrtümlich als Pirosomen gedeuteten endoglobulären Gebilde, mit denen die später von Krompecher, Goldzieher und Augyán [23] beschriebenen und abgebildeten Formen identisch sind, sowie auch wahrscheinlich die von Ricketts und Wilder [30a] beschriebenen stäbchenartigen Gebilde. Ich habe mich davon überzeugt, daß weder die tatsächlich an diesen Gebilden beobachtete Eigenbewegung noch auch das positive Resultat der Giemsafärbung genügend beweisend sind um dieselben als Protozoen anzusprechen; dagegen spricht die morphologische Inkonstanz und der außerordentlich spärliche Befund dieser Gebilde im Blut des Kranken, wo doch der supponierte Erreger in großer Menge vorhanden sein muß; endlich kann man ähnliche Gebilde auch gelegentlich bei eifrigem Suchen im Blute ganz normaler Personen nachweisen. Es handelt sich offenbar um Degenerationsprodukte der Blutkörperchen und Blutplättchen; nach Gaviño und Girard [31, IV] gehen diese Gebilde aus der Karyolyse der Leukozytenkerne hervor. Ein anderes sonderbares Gebilde, das vom Verf. [2] seinerzeit als Nebenbefund aus dem Blute von Flecktyphuskranken, aber auch aus normalem Blute beschrieben wurde, ist ein (besonders in Präparaten, die mit Ziehlschem Karbolfuchsin gefärbt sind)

vorkommendes Doppelkörperchen, angefangen von Biskuit- und Hantelformen bis zu langen (bis 15 μ) feinen Fäden mit je einem Knöpfchen an beiden Enden.

Endlich sei noch der Berichte über Bakterienbefunde bei Flecktyphus gedacht, die nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse sämtlich als auf Sekundärinfektion beruhend aufzufassen sind. So erklärt es sich, daß in vielen Fällen die aus dem Blut angelegten Kulturen überhaupt steril sind (McWeeney [24], Kireef [17], Port [9], Conseil [3a], Galesesco und Slatinéano [16], Pittaluga und Hera [27a], Mendoza [27a], Verf.); einige Autoren fanden Diplokokken, so Dubief und Bruhl [25], sowie Balfour und Porter [26]; letztere Autoren fanden dieselben Kokken aber aber auch bei zahlreichen Fällen von Abdominaltyphus, womit die nichtspezifische Bedeutung derselben bewiesen ist. Dasselbe gilt von den Befunden von Bazillen, die von M. Rabinowitsch [14] und Galesesco und Slatinéano [16] in Blut, Organen und Spinalflüssigkeit erhoben wurden; letztere Autoren betonen mit Recht, daß selbst der (übrigens nur innerhalb mäßiger Grenzen der Verdünnung 1:50 bis höchstens 1:100) erhobene positive Ausfall der Agglutinationsprobe der fraglichen Bazillen mit dem Serum des Kranken nichts für die ätiologische Rolle derselben beweise. Auch mit anderen Krankheitserregern, z. B. mit dem Typhusbazillus (Wilson [32]), sowie mit dem Bac. melitensis (Nicolle und Comte [33]) gibt das Blut von Fleckfieberkranken oft eine nichtspezifische Agglutination — nach der Meinung letzterer Autoren vielleicht infolge Freiwerdens agglutinierender Stoffe aus den zerstörten Leukozytenkernen. — In der von Horiuchi [27] neuerdings beschriebenen mandschurischen Epidemie einer dem Flecktyphus ähnlichen exanthematischen Krankheit, bei der in 40 untersuchten Fällen ganz regelmäßig im Stuhl (aber nie im Blut oder Milzsaft) ein paratyphusähnlicher Bazillus gefunden wurde, der mit dem Krankenserum stets eine positive Widalsche Reaktion gab, hat es sich sicherlich überhaupt nicht um Flecktyphus gehandelt; einen ähnlichen Fall tödlicher Purpura, durch Bazillen der Paratyphusgruppe verursacht, beschreiben auch Le Count und Batty [28].

Immunität. Das einmalige Überstehen des Flecktyphus verleiht eine weitgehende Immunität gegen Neuerkrankung; diese Erkenntnis läßt sich praktisch in dem Sinne verwerten, daß in Fleckfieberbaracken, wenn möglich, nur bereits durchseuchtes Pflegepersonal verwendet werden soll. Doch ist nach Nicolle der Eintritt der Immunität nur nach schwererem Krankheitsverlauf sicher. — Für die Möglichkeit einer künstlichen Immunisierung liefern gewisse Versuche Nicolles einen Ausblick, in denen daß das Blut des flecktyphuskranken Menschen zwar nicht imstande war, beim Makaken die Ansteckung hervorzurufen, nichtsdestoweniger gegen eine nachfolgende Infektion mit Affenpassagevirus, die sonst wirksam sein würde, vollständig immunisierte; Kontrollversuche mit normalem Menschenblut ergaben ein negatives Resultat. Andrerseits gelang Gaviño und Girard [31 III u. IV] eine aktive Immunisierung im Affenversuch durch Injektion von Krankenserum, welches vorher auf 55° erhitzt worden war.

Für eine passive Immunisierung kommt die von Nicolle und seinen Mitarbeitern festgestellte Tatsache in Betracht, daß das Rekonvaleszentenserum (auch vom Affen) 1½—2 Wochen nach der Entfieberung starke immunisierende und kurative Wirkung hat; der Anwendung in der

Praxis sind aber auch hier enge Grenzen gezogen, indem dieser Gehalt des Serums an Immunkörpern rasch, binnen 2—3 Wochen, wieder verloren geht. — In diagnostischer Beziehung würde, falls allgemein bestätigt, die Beobachtung von Cathoire [34] über die bei Flecktyphus konstant zu beobachtende und streng spezifische Komplementbindung zwischen Krankenserum und Flecktyphusantigen (Milzextrakt) — nach Analogie der Wassermannschen Reaktion bei Syphilis — bedeutsam werden.

Die Prophylaxe des Flecktyphus ist im Lichte der neugewonnenen sicheren Erkenntnis über die Ätiologie und Verbreitungsweise der Seuche (wenn auch der Erreger in morphologischer Hinsicht noch unbekannt ist) sehr vereinfacht. In erster Linie kommt es auf möglichst prompte Erkennung der ersten Fälle an; da der Erkrankte schon im ersten Beginn der Krankheit infektiös ist und da auch atypische und leichteste Fälle die Ansteckung zu vermitteln vermögen, so kann man in dieser Hinsicht gar nicht vorsichtig genug sein und sollte an die Möglichkeit von Flecktyphus überall da denken, wo irgendwelche äußere Anhaltspunkte dafür vorliegen, besonders unter ungünstigen hygienischen Verhältnissen. Die Art, wie die Einschleppung erfolgt ist, wird sich häufig nicht leicht ermitteln lassen, da die Inkubationszeit bis zu 3 Wochen betragen kann. Aus demselben Grunde sind alle Personen, die mit den Erkrankten in Konktakt gestanden waren, während einer Zeitdauer von 3 Wochen einer ärztlichen Beobachtung zu unterziehen. Jeder festgestellte oder auch nur verdächtige Fall von Flecktyphus ist streng zu isolieren, in der Weise, daß eine Verbreitung der Infektion durch Läuse unmöglich ist. Das erste Erfordernis hierzu ist vollständiger Wechsel der Kleider und Wäsche, sowie gründliche Reinigung des Körpers; sämtliche Effekten und das Krankenzimmer sind sofort gründlichst zu desinfizieren. Die Formalindesinfektion ist nach meinen persönlichen Erfahrungen zu diesem Zwecke nicht zuverlässig genug, da die Dämpfe wahrscheinlich nicht tief genug eindringen, um die Läuse in ihren Schlupfwinkeln zu vernichten; am besten bewährte sich eine Desinfektion aller Effekten im Dampfofen, Verbrennen alles wertlosen Materials und gründliches Abwaschen von Fußböden und Wänden mit 5proz. Karbolsäurelösung. Bei infizierten Massenquartieren ist in erster Linie völlige Evakuierung geboten; hier kann die Desinfektion in sehr gründlicher Weise mit Claytongas vollzogen werden, vorausgesetzt, daß man über einen genügend leistungsfähigen Apparat verfügt, der den Prozentgehalt der Luft des ganzen Raumes an SO_2 stundenlang auf mindestens 4, wenn möglich bis 8 Proz. gelangen läßt. Diese Bedingung ist nicht immer leicht zu erfüllen, wie ich aus eigener Erfahrung bestätigen kann; jedenfalls sollte nie eine Desinfektion mit Claytongas ohne gleichzeitige Kontrolle des Gehalts der Luft an SO_2 stattfinden. Ein vortreffliches Mittel ist auch gründliches Tünchen mit 20proz. frisch bereiteter Kalkmilch.

Die Pflege des Erkrankten in der Familie ist nur bei geordneten hygienischen Verhältnissen zuzulassen; wenn irgend möglich, sollte Überführung in ein Isolierspital erfolgen. Bei größeren Epidemien wird es zweckmäßig sein, ein besonderes Fleckfieberspital (Baracken u. dgl.), am besten fern von bewohnten Stätten, zu improvisieren, da es erfahrungsgemäß nicht leicht ist, ein gewöhnliches Isolierspital bei massenhaftem Zugang unreinlicher Patienten gänzlich von Ungeziefer frei zu halten. Unter allen Umständen muß eine besondere Aufnahmestation mit Bade- und Desinfek-

tionseinrichtung und wenn irgend möglich, mit bereits durchseuchtem Pflegepersonal eingerichtet sein; von da aus werden die von Läusen befreiten Patienten nach den eigentlichen Isolierbaracken gebracht. Die Aufnahmestation ist so häufig als möglich zu desinfizieren; das Pflegepersonal auf derselben sei von dem des übrigen Spitals durchaus getrennt; insbesondere ist darauf zu achten, daß die Wohn- und Schlafräume des Personals gänzlich von den Isolierbaracken getrennt sind und daß das Personal während seines Aufenthalts in den infizierten Abteilungen eine besondere leicht auswechselbare und desinfizierbare Kleidung trägt. Sollten gleichzeitig Typhus exanthematicus und Rekurrens auftreten, so sind selbstverständlich die Erkrankten streng voneinander zu trennen. — Nach Beendigung der Epidemie ist die Flecktyphusbaracke gründlichst zu desinfizieren, oder wo dies nicht mit aller Sicherheit ausführbar ist (wie in unzivilisierten Ländern) zu verbrennen (Mosler [30]). — Besondere Maßnahmen sind in Zeiten einer Flecktyphusepidemie gegenüber solchen Anstalten erforderlich, die erfahrungsgemäß von unreinlichen Leuten frequentiert werden und Prädilektionsstellen der Seuche bilden (Herbergen, Asyle, Gefängnisse, Massenquartiere usw.); hier hat man sich in erster Linie durch dauernde ärztliche Beobachtung zu vergewissern, daß keine Fälle unerkannt bleiben. In Gefängnissen wird man die neueintretenden Gefangenen 3 Wochen lang in Zellen oder besonderen Abteilungen getrennt beobachten, um die Einschleppung des Kontagiums durch Fälle, die sich etwa im Inkubationsstadium befinden, zu verhindern. Durch regelmäßige Verabfolgung von Brausebädern und periodische Reinigung und Desinfektion aller Räume sucht man des Ungeziefers Herr zu werden. — In Gefängnissen, Asylen usw. suche man die Ernährung der Insassen während Epidemiezeiten zu verbessern, da ungenügende Ernährung die Widerstandskraft gegen die Ansteckung vermindert.

Anhang: „Spotted fever".

„Spotted fever" („Rocky Mountain-fever") ist eine im Felsengebirge Nordamerikas endemisch vorkommende Infektionskrankheit sui generis, die sowohl klinisch als auch epidemiologisch manche Ähnlichkeiten mit dem Flecktyphus aufweist. Die Krankheit ist durch ein, am stärksten an Händen und Füßen auftretendes hämorrhagisches Exanthem charakterisiert, das zuerst in Flecken auftritt, aber bald knotenförmig wird; dabei besteht Lymphdrüsenschwellung und Milztumor; der Puls ist relativ wenig frequent (80—90); öfters ist Gangrän der äußeren Genitalien beobachtet (Anderson und Goldberger [39b]).

Die Krankheit ist in den letzten Jahren besonders von Ricketts [35] studiert worden, dem wir auch die Erkenntnis des natürlichen Übertragungsmodus durch eine Zeckenart (Dermacentor occidentalis) verdanken. Diesem Übertragungsmodus entsprechen auch die epidemiologischen Tatsachen; die Krankheit herrscht in derselben Jahreszeit, in der die Zecken erscheinen (im Sommer); am meisten werden Leute befallen, die leicht mit Zecken in Berührung kommen (Hirten, Erdarbeiter) (Mayo [36], Mooser [37]). Der Erreger ist wahrscheinlich ein ultramikroskopisches Virus, passiert jedoch Berckefeld-Filter nicht; das Virus ist sowohl in den Blutkörperchen wie im Serum enthalten. Auffallenderweise sind — ganz ähnlich wie beim Flecktyphus — auch hier pirosomenartige Gebilde als Krankheitserreger beschrieben worden (Wilson und Chowning [38], Anderson [39]); doch

konnte Stiles [40] die Protozoennatur dieser Gebilde nicht bestätigen. Neuerdings beschreibt Ricketts kleinste diplokokken- oder diplobazillenartige Formen (etwa in der Größe des Influenzabazillus), die sich im Blute künstlich infizierter Meerschweinchen, seltener im Blut erkrankter Menschen, in ganz enormen Mengen dagegen in den Organen und Eiern infizierter Zecken finden und durch das Serum Erkrankter spezifisch agglutiniert werden; eine Züchtung dieser Gebilde gelang nicht. Die Krankheit läßt sich auf verschiedene Versuchstiere (Affen, Meerschweinchen, Kaninchen und Pferde) experimentell übertragen (Ricketts [35], Gomez [41]), und zwar sowohl durch direkte Blutüberimpfung, als auch vermittels der Zecken.

Insbesondere bei Affen und Meerschweinchen entsteht dabei ein sehr charakteristisches, dem menschlichen ähnliches Krankheitsbild mit mehrtägigem Fieber, ausgebreiteter Roseola und Hämorrhagien, sowie Schwellung von Milz und Lymphdrüsen. Die Zecke wirkt nicht nur als mechanischer Überträger des Virus, sondern es findet eine Vermehrung des Virus im Körper der Zecke statt; die Infektion der Zecke kann schon im Larvenstadium erfolgen, wobei das Tier bis nach vollendeter Metamorphose infektiös bleibt; auch kann die Infektion auf germinativem Wege auf die nächste Generation vererbt werden. Hierdurch erklärt es sich wahrscheinlich, daß das „Spotted fever" an seinen endemischen Herden auch nach einem seuchenfreien Jahre aufs neue wieder ausbrechen kann. Auch in anderen Punkten stimmt das epidemiologische Verhalten der Krankheit mit den Tatsachen der Übertragung durch die Zecke überein, so z. B. die zeitliche Disposition für die Erkrankung im Frühling, da zu derselben Zeit auch die meisten Zecken ihre Entwicklung beendigen. Für die Prophylaxe ist es wichtig, daß die Zecken meist auf Tieren (Pferden) überwintern, nur ausnahmsweise in der Außenwelt. — Einmaliges Überstehen der Infektion hinterläßt ausgesprochene Immunität; auch scheint nach den Tierversuchen die Möglichkeit einer erfolgreichen Schutzimpfung mittels Immunserum zu bestehen.

Vom biologischem Standpunkt ist es interessant zu bemerken, daß „Spotted fever" zu Flecktyphus in einem ähnlichen verwandtschaftlichen Verhältnis zu stehen scheint, wie die verschiedenen Rekurrenserkrankungen untereinander; besonders auffallend ist es, daß in beiden klinisch zusammengehörigen Krankheitsgruppen dieselben zwei verschiedenen Zwischenwirte, das eine Mal die Kleiderlaus (russische Rekurrens und Flecktyphus), das andere Mal Zeckenarten (afrikanisches Rückfallfieber und „Spotted fever"), die Rolle des Überträgers spielen. Übrigens ist wahrscheinlich auch das „Spotted fever" keine einheitliche Erkrankung; in den zwei verschiedenen Staaten Montane und Idaho zeigt diese Infektionskrankheit solche Verschiedenheiten (Ricketts [35a]) betr. Mortalität beim Menschen und Übertragung auf Tiere, daß wahrscheinlich zwei sehr nahe verwandte Erreger für diese beiden Formen anzunehmen sind.

Literatur.

1) Griesinger, Arch. f. phys. Heilkunde 1853, **11**, 358.
2) E. Gotschlich, Deutsche med. Wochenschr. **1903**, Nr. 19.
3a) Conseil, ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **1908**, 611.
3b) Conseil, Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis **1909**, Nr. 1; Revue d'Hyg. et de police sanit. 1910, **32**, 1029.

4a) Yersin and Vassal, Bull. Soc. pathol. exot. 1908, **1**, Nr. 3; The Philippine Journ. of Science 1908, **3**, Nr. 2.
4b) Yersin and Vassal, ref. Centralbl. f. allg. Pathol. **20**, Nr. 6.
4c) Moutschoukowsky, Sem. méd. 2. Mai 1900.
5) Hirsch, Handbuch d. historisch-geograph. Pathol. **1**, 405ff.
6) Virchow, Virchows Archiv **2**; Virchow, „Über d. Hungertyphus". Berlin 1868.
7) Staub, Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung **1905**, Nr. 17.
8) Bäumler, Deutsche med. Wochenschr. **1909**, Nr. 1.
9) Port, ebenda **1908**, S. 1763.
10) Hepper, Husband u. Mac Walters, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt. 1909, **43**, 213.
11) Nicolle, C. rend. acad. sciences **149**. Paris, 12 juill. et 6 sept. 1909; Ann. Inst. Past. **1910**, Nr. 4; ebd. **1911**; Arch. Inst. Past. Tunis I, **1911**.
11a) Nicolle, Conor u. Conseil, Ann. Inst. Pasteur. Paris **1911**.
11b) Dies., Comptes rendus acad. de sciences Paris. 17 oct. **1910** et 6 juin **1911**.
12) Obermeier, Centralbl. f. d. med. Wiss. **1873**, Nr. 36.
13) Zülzer, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. **1874**.
14) M. Rabinowitsch, Arch. f. Hyg. 1909, **71**, Nr. 4; Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1909, Or. **52**, Nr. 2.
15) Lucksch, Fol. haematol., Juni **1907**.
16) Galesesco et Slatinéano, C. rend. soc. biol. Paris **61**.
17) Kireef, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Or. **38**, Nr. 5.
18) Marcovich, Wien. klin. Wochenschr. **1905**, Nr. 47.
19) Hlava, zitiert nach Baumgartens Jahresber. **1893**, S. 320.
20) Lewaschew, Deutsche med. Wochenschr. **1892**, Nr. 13 u. 34.
21) Mott, Arch. de méd. expér. **1899**.
22) Thoinot u. Calmette, Ann. Inst. Pasteur **1892**, Nr. 1.
23) Krompecher, Goldzieher u. Augyán, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Or. **50**, Nr. 6.
24) Mc Weeney, Brit. med. Journ. 1898, **1**, 881.
25) Dubief u. Bruhl, Arch. de méd. expér. **1894**.
26) Balfour and Porter, Edinburgh med. Journ. **1899**.
27) Horiuchi, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Or. **46**, Nr. 7.
27a) Pittaluga u Hera, sowie Mendoza, ref. ebenda 1910, **45**, 712.
28) Le Count u. Batty, Journ. of inf. diseases **4**, 175.
29) Drasche, ref. Hyg. Rundsch. **1901**, S. 500.
30) Mosler, „Flecktyphus" in Eulenburgs Realenzyklopädie d. ges. Heilk., 2. Aufl.
30a) Ricketts and Wilder, Journ. of the Americ. med. Assoc. 1910, **54**, Nr. 4, 6, 16 und 17.
30b) Anderson and Goldberger, Journ. of med. research. 1910, **22**, 409.
30c) Dies., Public. Health Reports **1910**, Nr. 7.
30d) Campbell, Journ. med. research. Vol. 23, 71, **1910**.
31) Gaviño u. Girard, Publicaciones del Instituto Bacteriologico Nacional. „Tifo experimental en los monos inferiores." Mexico 1910. I—IV.
32) Wilson, Journ. of hyg. **1910**, Nr. 2.
33) Nicolle u. Comte, Bull. Soc. Path. exot. III, Nr. 4, **1910**.
34) Cathoire, C. r. soc. biol. Paris 69, 117, **1910**.

Anhang: „Spotted fever".

35) Ricketts, Journ. of infect. diseases 1907, **4**, 141; 1908, **5**, 221; Journ. of the American med. Assoc. 1906, **47**, Nr. 1 u. 5; 1907, **49**, Nr. 1 u. 15; ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., **41**, 416; **42**, 113 u. 532; **43**, Nr. 20; Bull. John Hopkins Hosp. May **1909**.
35a) Ders., Med. Record vol. 76, Nr. 21, **1909**.
36) Mayo, Journ. Americ. med. assoc. 1906, **47**, Nr. 1.
37) Mooser, ebenda 1906, **47**, Nr. 9.
38) Wilson u. Chowning, ref. Baumgartens Jahresber. **1903**, S. 768.
39a) Anderson, ref. ebenda **1904**, S. 157.
39b) Anderson u. Goldberger, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 47, 320, **1910**.
40) Stiles, ebenda, Fußnote u. Hyg. Rundsch. **1906**, 1034.
41) Gomez, Journ. inf. diseas. 1909, **6**, Nr. 3.

Sachregister.

A

B

C

D

E

H

I, J

K

L



M

N

O

P

Q

R

S

T



U

V

W

X

Y

Z

Druck von August Pries in Leipzig.




UNIVERSITY OF MICHIGAN
3 9015 07099 1909

